جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأمراض الجلدية والزهرية

اكزيما خلل التعرق
دراسة سببية وسريرية وعلاجية

Dyshidrotic Eczema
Etiologic and clinical and therapiotic study

بحث علمي أعد لنيل درجة الماجستير (الدراسات العليا) في الأمراض الجلدية والزهرية

إعداد

د. ديما قدور

بإشراف

رئيس قسم الأمراض الجلدية والزهرية

الأستاذ المساعد الدكتورنضال حمادي

٢٠٠٨-٢٠٠٩

شكر وعرفان

كل الشكر والامتنان للأستاذ الدكتور صالح داوود عميد كلية الطب البشري أستاذي ومنارة العلم لي ولزملائي طوال سنوات تخصصي ..

كما أشكر الأستاذ الدكتور نضال حمادي رئيس قسم الأمراض الجلدية والزهرية لتفضله بالإشراف على بحثي وعونه الكبير..

أشكر المدرسة الدكتورة لينا الحاج ابراهيم لجهودها ولتفضلها بتحكيم هذا البحث ..

وأخيراً كل العرفان لمن ساهم في تعليمي خلال سنوات دراستي ..

الإهداء

إلى والديّ ذوي الفضل الأول والأخير عليّ..

إلى إخوتي..

إلى أصدقائي..

إلى كل من ساعدني وعلّمني ولو حرفاً..

الفهـــــرس

الدّراسة النظرية

المقدمة

إكزيمة خلل التعرق هي نمط من الإكزيمة (التهاب الجلد) مجهول السبب يتصف بظهور اندفاعات حويصلية حاكة على الراحتين، جوانب الأصابع، و/أو الأخمصين، عادة ما يصيب المراهقين و البالغين، قد يكون حاداً، ناكساً، أو مزمناً. المصطلح الأكثر استخداماً لهذه الاندفاعات الحويصلية هو الفقعان "pompholyx" الذي يعني الفقاعة .

قد يختلف السير السريري لإكزيمة خلل التعرق من محدد لذاته إلى المزمن أو الشديد المعيق لفعاليات الحياة اليومية.

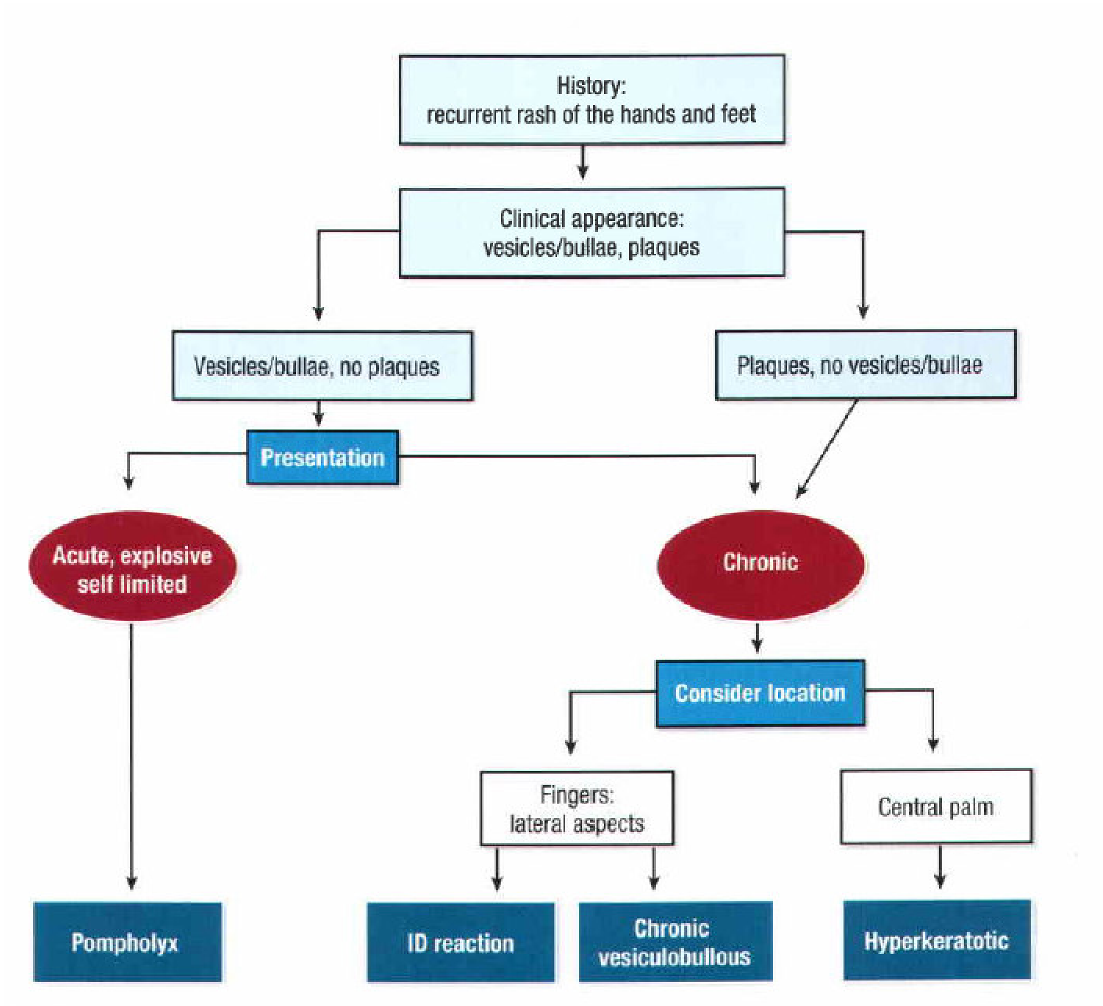
الحالات غير المستجيبة للمعالجة قد تكون محبطة للمريض والطبيب على حد سواء؛ وبسبب غياب تعريف واضح لإكزيمة خلل التعرق فإن هذا قد أعاق تحديد العوامل المسببة لها بشكل كامل وجعل من مقارنة استراتيجيات العلاج المختلفة تحدياً كبيراً.

يعتقد بعض الباحثين أن تعبير إكزيمة خلل التعرق أو الفقعان مضلل نوعاً ما ويفضلون استخدام اسم جديد مثل "التهاب جلد اليدين الحويصلي الحاد والناكس".

الإكزيمة الحويصلية الراحية الأخمصية:[١،٢،٣،٤]

هي التهاب جلد اليدين والقدمين يتظاهر سريرياً بنفاطات صغيرة أو كبيرة ونسجياً بحويصلات سفاجية، قد يأخذ الشكل الحاد أو المزمن أو كلاهما. بسبب كون التظاهر السريري والنسجي للأنماط المختلفة لإكزيمة اليدين، بما فيها الإكزيمة الحويصلية الراحية الأخمصية، متداخلاً مع بعضه فإن الحصول على تشخيص نهائي واضح قد يكون صعباً. يمكن تقسيم الإكزيمة الراحية الأخمصية لأربع مجموعات : الفقعان، التهاب جلد اليدين الحويصلي الفقاعي المزمن، التهاب جلد اليدين مفرط التقرن (يحدث عادة في مركز الراحتين وهو على عكس بقية المجموعات لا يبدي الحويصلات سريرياً لكن السفاج واضح نسجياً وغير مختلف عن الأشكال الأخرى للإكزيمة الحويصلية الراحية الأخمصية)، التهاب الجلد الارتكاسي id (التهاب حويصلي فقاعي يظهر عادة على النواحي الجانبية للأصابع سببه خمج بمكان آخر من الجسم والأشيع كونه فطرياً ويذكر بعض العلماء أن علاج الخمج يؤدي لشفاء الحويصلات). ويمكن جمع كل المجموعات السابقة تحت اسم التهاب جلد اليدين داخلي المنشأ، المعاكس لالتهاب الجلد المسبب بعوامل خارجية مثل التماس التخريشي أو الأرجي.

يمكن تفاقم التهاب جلد اليدين داخلي المنشأ بعوامل خارجية وأهمها المواد المخرشة والمؤرجة كذلك فإن التهاب الجلد التأتبي قد يؤهب أحياناً لتطور إكزيمة حويصلية راحية أخمصية.



الشكل ١ : يظهر كيفية مقاربة مريض لدية إكزيمة حويصلية راحية أخمصية

التعريف :

وصفت إكزيمة خلل التعرق أولاً من قبل TILBURY FOX عام ١٨٧٣. وقد اختار لها اسم خلل التعرق "DYSHIDROSIS" (الذي يعني "صعوبة التعرق") بسبب اعتقاده أن هذه الحالة هي نتيجة انسداد أقنية الغدد العرقية مؤدياً لاجتباس العرق[٥،٦] ، وقد وصف Hutchinson بعد

ثلاث سنوات نفس الحالة ولكن أسماها "Cheiropompholyx" أي الإندفاع الحويصلي لليدين[٧] ولم يشر هذا العالم لوجود خلل في التعرق كعامل مرضي مسبب لها.

من المعروف حالياً أن الغدد العرقية لا تلعب دوراً في إكزيمة خلل التعرق، لكن لم يتم الاتفاق حتى الآن على اسم محدد مناسب لهذه الحالة، وبالنتيجة استخدم عدد من المؤلفين تعابير مختلفة مثل : (خلل التعرق) و (إكزيمة خلل التعرق) و(الفقعان) لنفس المرض. بينما اعتبر آخرون أن مصطلحات مثل (إكزيمة خلل التعرق) و(الفقعان) تصف حالات مرضية مختلفة، حيث أن (إكزيمة خلل التعرق) أو (خلل التعرق) هي اندفاعات حويصلية صغيرة ٢-١ ملم شائعة مزمنة ناكسة حاكة تظهر على الراحتين الإخمصين و/أو جوانب الأصابع، أما الفقعان فهو حالة نادرة تتصف بالبدء المفاجئ لفقاعات كبيرة باليدين و/أو القدمين وهو أشيع حدوثاً بالخريف والربيع و قد يترافق مع الشدة النفسية [٨] .

رغم وجود عدة دراسات عن إكزيمة خلل التعرق والفقعان والأنماط الأخرى من الإكزيمة الحويصلية لليدين فإن تداخل التسميات واستخدامها بالتبادل دون وصف الحالات المرضية سريرياً يجعل من الصعب اعتماد نتائج أي من الدراسات كأساس لدراستنا الحالية، ولذلك في هذا البحث سنعتمد تعبير (إكزيمة خلل التعرق) أو (خلل التعرق) أو (الفقعان) حسب التعاريف آنفة الذكر.

الوبائيات :

يعتقد أن الإكزيمة الحويصلية الراحية الأخمصية مسؤولة عن ٥-٢٠% من كل حالات إكزيمة اليدين. بعض الدراسات لا تفرق بين نسبة حصول الإكزيمة الحويصلية الراحية الأخمصية وإكزيمة خلل التعرق والتي كما ذكر سابقاً هي إحدى أنماطها. يقدر حدوث إكزيمة خلل التعرق في الولايات المتحدة الأمريكية بـــ٥% من حالات إكزيمة اليدين. ذكرت إحدى الدراسات السكانية أن حدوث السنوي للفقعان هو ٠,٥% والتهاب جلد اليدين مفرط التقرن لدى ٢% من جلادات اليدين.

في دراسة بحثية أجريت على ١,٧٢٠٦ شخص سويدي ظهر وجود إكزيمة خلل التعرق عند ٥١ شخصاً منهم أي ٠,٠٥٪ [٩] وشكلت حالات إكزيمة خلل التعرق نسبة ٣٪ من كل حالات إكزيمة اليد لدى هذه المجموعة .

درس Magina وزملاؤه ٦١٤ مريضاً شخصت حالتهم بالإصابة بإلتهاب اليد خلال ٦ سنوات في البرتغال، وكان ٢٠٪ منهم لديهم إكزيمة خلل التعرق [١٠].

رغم كون إلتهاب جلد اليدين شائع الحدوث عند النساء الشابات بشكل عام، فإن حدوث خلل التعرق لايبدو أنه مرتبط بالعمر أو الجنس [١٢،١١،١٠،٩] .

ذروة الحدوث هي بين٢٠ و٤٠ سنة رغم وجود حالات لدى المراهقين والمسنين حيث تراوحت أعمار المرضى المذكورين في الأدب الطبي بين ٤ و٧٨ سنة وكان الوسطي ٣٨ سنة، يتناقص الحدوث بعد العقد الرابع من العمر.

وجد Lodi وزملاؤه لدى مقاربة ١٠٤ مريضاً إيطالياً لديهم إكزيمة خلل التعرق أن أكثر من النصف (٥٦٪) كانوا ذكوراً بأعمار تتراوح من ٧٦-٤ ، ومتوسط العمر ٣٨ سنة [١١] .

المظاهر السريرية :

عادة ما يوضع تشخيص إكزيمة خلل التعرق عبر القصة المرضية والفحص السريري .

وصف Shelley الصورة السريرية لإكزيمة خلل التعرق عام ١٩٥٣ [١٣]، وهي بشكل وصفي اندفاعات حويصلية رائقة المحتوى عابرة (لكنها ناكسة) متناظرة غالباً على الراحتين، الأخمصين و/أو النواحي الجانبية للأصابع ولا تظهر في أماكن أخرى من الجسم. دعيت الآفات المتوضعة في اليدين بـــ cheiropompholyx وتلك التي في القدمين بـــ podopompholyx ، يقّدر حدوث إصابة باليدين فقط بـــ ٨٠% من الحالات وفي القدمين فقط بـــ ١٠% من الحالات وفي اليدين والقدمين معاً بـــ١٠% من حالات المرضى. تكون الحويصلات بقطر ١-٢ ملم، أحياناً تكبر الآفات وتتلاقى لتشكل فقاعات. الآفات عادة عميقة التوضع ذات مظهر يشبه بيوض الضفدع Frog spawn أو النشاء Tapioca like وعلى قاعدة غير حمامية، تشفى دون انبثاق بحسب ترتيب ظهورها نفسه بعد حوالي ٢-٣ أسابيع من بدئها وقد يرى التوسف عيانياً في المراحل الأخيرة لها، من المحتمل حدوث الشقوق والأثلام المؤلمة في الحالات المزمنة. قد تنكس الآفات بفواصل مختلفة ويكون النكس أكثر تواتراً في الربيع والصيف. يرافق ظهور الإندفاعات حكة شديدة وقد تسبق هذه الحكة ظهور الحويصلات وأحياناً يشعر المصاب بالحرق أو الوخز بشكل سابق أو مرافق للإندفاعات. الداء المزمن قد يسبب تبدلات ظفرية تنكسية وأثلام عرضانية غير

منتظمة وتنقرات وتسمك واضطرابات لونية. عادة ما يكون سير الآفات ناكساً وقد يتحول الوضع لمشكلة مزمنة تعيق حياة المريض العملية. قد تخمج الحويصلات والفقاعات بشكل ثانوي لتشكل آفات بثرية كما قد يحدث التهاب نسيج خلوي والتهاب أوعية لمفاوية[١٣].

يتميز الفقعان عن إكزيمة خلل التعرق بظهور سريع لآفات فقاعية كبيرة على الراحتين و/أو الأخمصين، وهو بشكل عام أقل وقوعاً وانتشاراً من إكزيمة خلل التعرق البسيطة [٨].

من أجل توفير مقياس مادي موحد لشدة إكزيمة خلل التعرق والحصول على مقاربة حيادية لكل المرضى بغض النظر عن الفاحص ولمقارنة نتائج العلاجات المختلفة بصورة علمية فقد أوجد Vocks وزملاؤه مقياس المساحة والشدة لإكزيمة خلل التعرق (DASI)[٥١] الذي يعتمد على مجموع شدة كل مما يلي : الحمامى (E) والتوسف (S) والحكة (I) وعدد الحويصلات بالسنتيمتر المربع(V) ومدى امتداد الإصابة(A)وتضرب كل منها بالوحدة (P) فتكون[٥٧] :

$$DASI=PV+PE+PS+PI+PA$$

وهكذا على خلاف أنظمة قياس أشكال إلتهاب جلد اليدين الاخرى فإن هذا المقياس نوعي للمظاهر الخاصة بإكزيمة خلل التعرق[٥٨،٥٩،٦٠] . القيمة العظمى لمقياس الـــ DASI هي ٦٠ وتتدرج شدة الإصابة على هذا المقياس من خفيفة (٠–١٥) متوسطة (١٦–٣٠) شديدة (٣١–٦٠) [٥٧].

التشريح المرضي النسجي :

الفحص النسجي لإندفاعات إكزيمة خلل التعرق بالمجهر الضوئي والإلكتروني يظهر دوماً سفاجاً بسبب التهاب الجلد الذي يسبب تباعد الاتصالات بين الخلوية وامتلاء الفراغات بالمصل الناضح

فتصبح البشرة شبيهة بالإسفنج مع أو دون بعض الخلايا الالتهابية (التي تغلب عليها اللمفاويات ما لم يحدث خمج داخل البشرة ثانوي) لكن لا توجد إصابة للجزء البشروي لأقنية الغدد العرقية المفرزة (النهاية الطرفية للغدد العرقية) بالسفاج[٦١] . لذلك يعتبر مصطلح إكزيمة خلل التعرق تسمية خاطئة[١٣،٦١،٦٢] لإلتهاب جلد سفاجي ذو شكل سريري مختلف بسبب توضعه بمناطق تشريحية خاصة ذات طبقة متقرنة سميكة تغطي تفرق الاتصال داخل البشروي الحاصل بالتهاب الجلد الحويصلي مما يعطي المنظر السريري الوصفي لإكزيمة خلل التعرق وهو "منظر النشاء" أو "بيوض الضفدع" أو "حبوب الصويا" [٦١].

السببيات والإمراضية:

إن إمراضية إكزيمة خلل التعرق غير محددة تماماً حتى الآن وقد حصل تقدم قليل عملياً في كشف أسبابها منذ مقاربتها بالتفصيل من قبل Shelley عام ١٩٥٣ [١٣].

يعتقد أنها التهاب جلد داخلي المنشأ متعدد العوامل وقد تكون ارتكاساً لتداخل عدد من العوامل الداخلية مع عوامل خارجية (مخرشات، مؤرجات) تؤدي لظهورها وتفاقمها. العوامل المتهمة بتسبيب إكزيمة خلل التعرق كثيرة ومنها : التهاب الجلد التأتبي، الأرج للمعادن (تحديداً النيكل) ، الاستعداد الوراثي، الشدة النفسية، الطقس الحار[١]، بعد العلاج المناعي الجهازي، بعد تناول البيروكسيكام، بعد التعرض للضوء، والخمج الفطري. وسنتحدث عنها لاحقاً بالتفصيل.

افترض العلماء أن قدرة الشخص على كبح الجذور الحرة وتغيير مستويات الأنظيمات المضادة للأكسدة وتشكيل البروتينات الصدمة الحرارية الحامية يتم التحكم بها جميعاً بشكل وراثي وهي

التي تحدد طبيعة الإستجابة للمخرشات[١٤] إضافة لذلك فإن الإستعداد الوراثي لقابلية التخريش قد تكون نوعية للمادة المسببة[١٥]. ومن المعروف أن التهاب الجلد الأرجي بالتماس هو فرط تحسس من النمط الرابع ومنذ أربعينات القرن الماضي ذكرت علاقة الأرج بالوراثة وقد وجدت عدة أبحاث جديدة ترافق أليلات معينة من مستضد الكريات البيض الإنساني (HLA) مع الأرج للنيكل والكروم والكوبالت [١٦،١٧]. وهكذا فإن العوامل الداخلية والإستعداد الشخصي أساسي لالتهاب الجلد عموماً والتهاب الجلد داخلي المنشأ (ومنه إكزيمة خلل التعرق) خصوصاً كما أن تداخلها مع العوامل الخارجية يؤثر في تفاقم الإصابة لدى الأشخاص المؤهبين.

العوامل الجينية(الوراثية) : [١٧،١٨]

قد يلعب الاستعداد الوراثي دوراً في تطوير إكزيمة خلل التعرق وقد وصفت هذه الإكزيمة في عدد من العائلات الكبيرة؛ تصاب التوائم أحادية البيضة بإكزيمة خلل التعرض بشكل متزامن ومع ذلك لم تحدد مورثة أو موقع وراثي بعد [١٨]. مؤخراً تمكن بحث وراثي واسع أجري على عائلة صينية من تحديد موقع مورثة الفقعان على الصبغي١٨ بنطاق ١٨q٢٢,١-١٨q٢٢,٣ في النمط الجسدي السائد من الفقعان العائلي، ومن غير المحدد بعد احتمال وجود رابط جيني مسؤول عن الأنماط الأخرى للإكزيمة الحويصلية الراحية الأخمصية[١٨] .

التهاب الجلد التأتبي :

طالما اعتبر إلتهاب الجلد التأتبي عامل هام في حدوث إكزيمة خلل التعرق وفي بعض الدراسات سجل لدى مايصل لــ ٥٠% من مرضى إكزيمة خلل التعرق وجود قصة شخصية أوعائلية للأهبة التأتبية (إكزيمة، ربو، حمى القش، التهاب الجيوب الأرجي)، كما لوحظ ازدياد مستوى الغلوبولين المناعي IgE) E) بشكل متكرر لدى مرضى إكزيمة خلل التعرق حتى بغياب القصة التأتبية الشخصية أو العائلية ، وأحياناً تكون إكزيمة خلل التعرق هي التظاهرة الأولى لالتهاب الجلد التأتبي؛ بالمقابل لم تجد دراسات أخرى أي زيادة في معدل حدوث التاتبي بين المصابين بخلل التعرق عن المتوقع للأسوياء [٢٢،٢١،٢٠،١٩،١٢] .

في دراسة حالة – شاهد التي أجراها Lodi وزملاؤه لوحظ أن ٥٠٪ من المرضى لديهم قصة عائلية أو شخصية لإلتهاب الجلد التأتبي مقابل ١١,٥٪ من مجموعة الشاهد، باعتماد توزع مشابه للمجموعتين من حيث العمر والجنس (P<٠,٠٠١) [١١] .

لكن وجد Lehucher-Michel عند مقارنة ٥٩ عاملاً لديهم إكزيمة خلل التعرق مقابل ١٦٠ عامل لديهم أنماط أخرى من إلتهاب جلد اليدين عدم وجود فرق هام في معدل حدوث إلتهاب الجلد التأتبي بين المجموعتين [١٢] . تبين هذه الدراسة أن إلتهاب الجلد التأتبي هو عامل خطر هام لإلتهاب جلد اليدين عموماً كما هو عامل خطر لحدوث إكزيمة خلل التعرق.

سجل DeBoer وزملاؤه أنه من ٢١ عامل مصابين بإكزيمة خلل التعرق ١ فقط أي ٥٪ كان تأتبياً [١٩] . كما لم يجد Edman ترافقاً بين التأتب وإكزيمة خلل التعرق في ٤٢٥ شخصاً أجريت لهم اختبارات رقعية، وكان ١٤١ منهم لديهم إكزيمة خلل التعرق [٢٠]. Thelin وAgrup قد وجدا

أيضاً أنه من ٦٨ مريضاً سويدياً لديهم إكزيمة خلل التعرق١٨ فقط لديهم إلتهاب جلد تأتبي، ربو و/ أو إلتهاب أنف تحسسي وكان هذا نفس معدل التأتب المتوقع عند سكان الدول الإسكندنافية [٢١] في دراسة على ٣٩٨ شخصاً مصاباً بإكزيمة خلل التعرق وجد Bryld وأصحابه أن إكزيمة خلل التعرق و التهاب الجلد التأتبي لا يترافقان بشكل هام (خطر نسبي[RR] ٠,٥٤ ; ٩٥٪ [CI] [١,٤٦-٠,٢٠) [٢٢].

قد تشكل إكزيمة خلل التعرق نسبة هامة من حالات إكزيمة اليدين لدى العمال؛ في الدراسة الوبائية التي أجراها DeBoer وزملاؤه على ٢٨٦ من العاملين بالمعادن وجدوا أن ١٤% من الأشخاص المدروسين كان لديهم التهاب جلد (من أي نمط)، ومن هؤلاء ٢١ (٥١%) مريضاً بأكزيمة خلل التعرق[١٩] لكن في دراسة Lehucher-Michel وجد أن إكزيمة خلل التعرق أقل ارتباطاً بالمهنة من الأنماط الاخرى لالتهاب جلد اليدين (P=٠,٠٠١٣)[١٢] .

أرج التماس :

درس عدة باحثين ترافق إكزيمة خلل التعرق مع الأرج للمعادن، ويذكر أن حوالي ٣٠% من مرضى إكزيمة خلل التعرق لديهم أرج بالتماس. على رأس المعادن المسببة حسب التجارب السريرية هو النيكل والكوبالت وثاني كرومات البوتاسيوم[٣٠،٣١،٣٣]. يعتقد أن هذه المستضدات قد تعمل كنواشب ذات ألفة خاصة للبروتينات الراحية الأخمصية في الطبقة الرائقة بالبشرة وأن ارتباط هذه النواشب لمواقع المستقبلات النسجية قد يطلق تشكل الإكزيمة الحويصلية. تجرى عادة اختبارات الرقعة لتقييم وجود أرج محرض لظهور الإصابة.

الحساسية على النيكل :

هي واحدة من أكثر أسباب التهاب الجلد بالتماس الأرجي. تتطور الإكزيمة لدى المصابين في أماكن تماس الجلد بالمعادن الحاوية على النيكل وأشيع المناطق هي شحمة الأذن، المعصم وأسفل البطن وتصبح المناطق المصابة حاكة بشدة وقد تتحول لنفاطية حمراء (التهاب جلد حاد) أو جافة متسمكة مصطبغة (التهاب جلد مزمن). قد يحدث الأرج للنيكل بأي عمر وحالما يبدأ فإنه يبقى سنوات عديدة وغالباً مدى الحياة، وتكون الحساسية أشيع لدى النساء ربما لكونهن يضعن الأقراط ويستخدمن الحلي أكثر من الرجال .

تختلف درجة الأرج من مريض لآخر فقد يطور بعض الأشخاص التهاب جلد من مجرد تماس عابر مع أشياء حاوية على النيكل بينما لا تظهر إلا بعد التماس طويل الأمد ولعدة سنوات مع النيكل. قد تحدث الإكزيمة بشكل متقطع أو مستمر باليدين أو القدمين وتأخذ عادة الشكل النفاطي ويدعوها البعض بالفقعان وتكون أحياناً بسبب التماس مع مواد معدنية حاوية على النيكل ولكن غالباً لا يوجد سبب واضح لها. اقترح أن بعض حالات إكزيمة خلل التعرق ناتجة عن النيكل الموجود بالغذاء وللأسف من غير الممكن غالباً تجنب تناول النيكل حيث أنه موجود في معظم الأطعمة، والحمية منخفضة النيكل تفيد بشكل نادر فقط .

تشخيص الحساسية على النيكل يتم عادة عبر القصة السريرية وباختبارات الرقعة. من الممكن استخدام مجموعة ثنائي ميتيل الغليوكسيم dimethylglyoxim لاختبار المواد التي يكون المريض على تماس مباشر معها في المنزل والعمل لتقصي وجود النيكل فيها لدى الاشخاص المتحسسين للنيكل.

من الجدير بالذكر أن النيكل موجود في المجوهرات (أطواق ، أقراط، خواتم، أساور وسوار الساعة)، بينما الذهب ١٢ قيراط أو أكثر والفضة لا تحتوي على النيكل، وتحتوي مواد أخرى على النيكل مثل (السحابات، دبابيس الشعر، سكين الجيب، المفاتيح، مقابض الأبواب، غلاية الشاي ، الإبر ، المقص ...) .

اختبارات الرقعة :

تطبق من قبل طبيب الجلدية لدى مرضى التهاب الجلد لتحديد دور العوامل المؤرجة في تسبيب أو مفاقمة المشكلة الجلدية ولتأكيد وجود أرج التماس (الحساسية للتماس). تختلف اختبارات الرقعة عن اختبارات الوخز (prick test) التي تستخدم لتشخيص الأرج في حمى القش (عث غبار المنزل، زغب القطط وغبار الطلع)، وفائدة اخيبارات الوخز قليلة جداً في الطفوح الجلدية. تتضمن اختبارات الرقعة احداث التهاب جلد بالتماس الأرجي على منطقة محدودة من الجلد. يوجد العديد من المواد التي تستخدم في اختبارات الرقعة، يطبق عدد من هذه المواد لكل مريض مع تعديل مناسب حسب بيئة المريض ومهنته. لقد تم اختبار كل مادة لتحديد التركيز الأمثل لإحداث الإرتكاس الأرجي دون التسبب بالتخريش في حال عدم وجود التحسس (كيلا نحصل على إيجابية كاذبة). أحياناً تكون نتائج اختبارات الرقعة غير حاسمة أو مضللة فعوضاً عن إيجابية الاختبار لمادة واحدة أو إثنتان تصبح كل البؤر التي وضعت عليها مواد الاختبار حمامية وحاكة تدعى هذه الظاهرة بالظهر الغاضب (Angry Back) وهي أكثر حدوثاً في حالات التهاب الجلد الحاد (نتائج إيجابية كاذبة بسبب انخفاض عتبة التفاعلات التخريشية) لذلك تؤجل الاختبارات في مثل هذه الحالات لما بعد الشفاء، وبأوقات أخرى قد يكون الإرتكاس خفيف أو غائب بمادة مسببة

لالتهاب الجلد (سلبية كاذبة) وقد يكون هذا بسبب سوء اجراء الاختبار أو عدم التزام المريض بالتعليمات أو تناوله للستيروئيدات التي تعدل الارتكاس، وقد تضطر المريض إلى إجراء المزيد من الاختبارات الإضافية. لا تستطيع اختبارات الرقعة دوماً تحديد سبب التهاب الجلد .

المواد المستعملة في اختبارات الرقعة هي: المستأرجات، الخلية المعدنية أو البلاستيكية الخاصة، شريط اللاصق غير المحسس، قلم التعليم الخاص، واستمارة بأسماء المؤرجات المطبقة مرتبة بشكل مناسب.

يتم في الزيارة الأولى وضع رقع تحتوي كل منها على كمية قليلة من إحدى المواد الـــ ٢٥ التي يختارها الطبيب من أصل ١٥٠ مادة معتمدة عالمياً في اختبارات الرقعة، توضع المادة المختارة في حجرة من البلاستيك أو الألمنيوم على أعلى الظهر وتثبت بشريط لاصق لايسبب التحسس وتترك في مكانها لمدة ٤٨ ساعة. تكون الزيارة الثانية عادة بعد يومين تزال فيها الرقع وأحياناً يتم وضع رقعات إضافية، يستخدم قلم تحديد خاص لتعليم الحدود بين الرقع المزالة ويجب أن يبقى أثر هذا القلم واضحاً حتى الزيارة الثالثة التي تتم بعد يومين (أربعة أيام من تطبيق المواد أول مرة).

يتم تقييم وجود التحسس من قبل الطبيب الذي يملأ استمارة بالزيارات الثانية والثالثة (قراءة النتائج بعد ٤٨ و٩٦ ساعة من وضع المواد)، تقييم النتائج يحتاج إلى خبرة وتدريب.

ملاحظات أساسية :

- ايقاف العلاجات الستيروئيدية الجهازية أو الناحية على الظهر قبل أسبوع على الأقل من إجراء الإختبار.

– يجب التأكد من عدم تعريض ظهر المريض للشمس لمدة أربع أسابيع قبل إجراء اختبارات الرقعة لأن حرق الشمس قد يسبب سلبية كاذبة.

– ارتداء ملابس قديمة حيث أن قلم التحديد قد يلطخ الثياب.

– يجب عدم ممارسة الرياضة أو السباحة أو حك الظهر لمنع سقوط الرقعات.

– يجب الحفاظ على الظهر جافاً أي عدم الاستحمام أو عدم التعرض لتعرق زائد غير ضروري (ساونا).

– يجب تعليم مناطق الاختبار بقلم تحديد خاص.

– لا تطبق اختبارات الرقعة لدى المرضى الذين لديهم قصة شروية من النمط العاجل خشية حدوث صدمة تأقية أثناء تطبيق المواد.

اختيار المواد الخاصة لاختبارات الرقعة :

يجب أن يتم استجواب المريض بشكل دقيق لمعرفة المواد التي يتعرض لها في المنزل أو العمل، وأحياناً يطلب إليه إحضار بعض العينات من هذه المواد.

اختبارات الرقعة الضوئية :

تجرى لبعض المرضى الذين يظهر التهاب الجلد لديهم بعد التعرض للشمس وفي الأماكن المكشوفة فقط (حساسية ضوئية). قد توضع مجموعتان من العطور والمطهرات والمواد النباتية وواقيات الضياء وبعد إزالتها تعرض منطقة إحدى المجموعتين فقط لجرعة قليلة من UVA بحيث لا تكون جرعة الأشعة وحدها قادرة على التسبب بحساسية ضيائية، وتقارن النتائج مع المجموعة الثانية غير المعرضة للأشعة. إن كانت النتيجة إيجابية في كلا المجموعتين فإن المادة

المطبقة تسبب حساسية جلدية لا علاقة لها بالضياء، وإن كانت الإيجابية في المنطقة المعرضة للأشعة فقط فإن المادة تسبب حساسية ضيائية.

سجل Lehucher-Michel من أصل ٥٩ عاملاً مصاباً بإكزيمة خلل التعرق ٧٢,٨% لديهم إيجابية إختبارات الرقعية لواحد على الأقل من المؤرجات المستخدمة؛ ومن هؤلاء كان ٣٤,٨% متحسسين للنيكل و١٦,٣% متحسسين للكروم و١٣,٩% للكوبالت[١٢]. في دراسة راجعة ذات شاهد لـــ Thelin وAgrup وجدا أن ١٨ من أصل ٦٤ مصاباً بإكزيمة خلل التعرق أي (٢٨%) من الداخلين بالدراسة كانت لديهم إيجابية اختبارات الرقعة لواحد أو أكثر من المؤرجات وكان النيكل أشيعها أيضاً[٢١] .

لدى إجراء إختبارات الرقعة على ٢٥ مريضاً بخلل التعرق وجد Yokozeki وأصحابه ايجابية إختبارات الرقعة للمعادن التالية : الكروم (٢٠%) من المرضى، الكوبالت (١٦%) ، النيكل (٢٨%)[٢٣] . وفي دراسة Lodi المذكورة سابقاً كان ٢٠% من مرضى إكزيمة خلل التعرق ليهم حساسية للنيكل مقابل ٦% من حالات الشاهد المماثلين بالعمر والجنس (P<٠,٠٠١)[١١] .

بينما لم يجد باحثون آخرون علاقة هامة بين الأرج للنيكل وإكزيمة خلل التعرق[٢٢،٢٤] ؛ حيث وجد في الدراسة المذكورة آنفاً لـــ Bryld وزملاؤه عدم ترافق إكزيمة خلل التعرق مع الحساسية للنيكل (RR,٠,٤٥; ٩٥٪ CI, ٠,٠٦-٣,٣٦) [٢٢]. كما سجل Li وWang أنه من ٧ مرضى بخلل التعرق كان واحداً فقط لديه إيجابية اختبارات الرقعة وكانت الإيجابية للنيكل[٢٤] . ومما يزيد

الأمر تعقيداً أن شدة إيجابية الإختبارات الرقعية للنيكل قد تختلف مع الوقت لدى المرضى الذين يحرض النيكل لديهم ظهور إندفاعات إكزيمة خلل التعرق[٢٥].

يعتقد أن تعرق الراحتين والأخمصين قد يزيد التحسس للنيكل. الكثافة العالية للغدد العرقية المفرزة في الراحتين والأخمصين تؤدي لزيادة معدل التعرق في هذه النواحي مما يسبب تركيزاً مرتفعاً لأملاح المعادن كالنيكل[٢٦]. رغم كون مرضى إكزيمة خلل التعرق ليس لديهم خلل بوظيفة الغدد العرقية، فإن فرط التعرق قد يكون عاملاً مفاقماً وقد يكون هو آلية زيادة شدة الآفات لدى المرضى المتحسسين للنيكل[٢٦] . كما سجل ترافق العديد من المؤرجات الأخرى بشكل هام مع إكزيمة خلل التعرق مثل مزيج الكاربا، ثنائي أمين ثنائي فينيل الميتان، بلسم البيرو، البارافينيلين ديامين، نبات البريميولا، النتروفورازون، ومزيج العطور[٢٦،٢٧،٢٨] .

المؤرجات الجهازية :[٢١،٢٩،٣٠،٣١،٣٢،٣٣،٣٤،٣٥،٣٦]

الإعطاء الفموي لمواد تحوي الكروم، والنيكل، والنيومايسين، والكينولونات ذكر أنها تظهر اندفاعات إكزيمة خلل التعرق لدى بعض الأشخاص[٢١،٢٩،٣٠،٣١] ولوحظت زيادة في إطراح النيكل بالبول أثناء تفاقم الفقعان، كما أن التناول الفموي للمعادن الثقيلة يزيد شدة الإصابة في هذا الداء، وذكر أن اتباع الحميات منخفضة النيكل أدى لانخفاض تواتر الهجمات في عدد من المرضى. يعتقد أيضاً أن المعدل العالي للتعرق الراحي الاخمصي يؤدي لزيادة تركيز أملاح المعادن في الجلد ما يحرض هجمات جديدة لإكزيمة خلل التعرق .

درس Prystupa وRudzki ٢٠ مريضاً بإكزيمة خلل التعرق متحسسين على النيكل و٥٤ مريضاً متحسساً على النيكل لكن لديهم أنماط أخرى من إكزيمة اليدين، فوجدا أن ٣٥% من مرضى خلل التعرق يظهرون إيجابية لإختبار التحدي الفموي بـــ ٢,٢٤ ملغ أقل من النيكل وأن ٣١% من مرضى الأنماط الاخرى لإلتهاب جلد اليدين أظهروا إيجابية لنفس الجرعة (P<٠,٠٥) وذكرت هذه الدراسة كنتيجة أن مرضى خلل التعرق ليسوا أشد حساسية للإعطاء الفموي للنيكل من المصابين بأنماط أخرى لإكزيمة اليدين[٣٥] .

لوحظ أن الإعطاء الفموي للنيكل قد يفاقم إلتهاب الجلد الحويصلي حتى لدى مرضى سلبيي إختبارات الرقعة. سجل Veien وزملاؤه أنه من ٢٠٢ مصاباً بالإكزيمة الحويصلية المتناظرة في اليدين وسلبيي إختبارات الرقعة، ٢٦ مريضاً تفاقمت إصاباتهم بعد الإعطاء الفموي لـــ ٢,٥ ملغ من سلفات النيكل، و ٢٠ من المرضى اشتد مرضهم بعد تناول كلوريد الكوبالت فموياً و٢١ تفاقم مرضهم بعد إعطاء ثاني كرومات البوتاسيوم[٣٦] .

الخمج الفطري :[٢٢،٢٦،٣٧،٣٨]

حسب تصنيف الإكزيمة الحويصلية الراحية الأخمصية فإن الإكزيمة الإرتكاسية id هي نوع مستقل عن الإكزيمة المزمنة الحويصلية (إكزيمة خلل التعرق) لكن العديد من المقالات والأبحاث العلمية تجمع النوعين معاً وتذكر احتمال كون الإكزيمة الإرتكاسية id هي جزء من إكزيمة خلل التعرق وليست تشخيصاً تفريقياً لها لذلك آثرنا وضع الخمج الفطري ضمن الأسباب المحتملة لإكزيمة خلل التعرق. يحيط التناقض باحتمال كون ارتكاس id والذي يحدث بسبب خمج جلدي

بموقع بعيد غالباً فطري المنشأ (سعفة قدم ، شهدة فروة) هو المطلق لارتكاس الفقعان الراحي (يدعى أيضاً فقعان فطري ارتكاسي pompholyx dermatophytid) حيث اتهمت السعفة الفطرية بالقدم منذ وقت طويل بكونها سبباً في إكزيمة خلل التعرق[٣٨]. وقد ذكر العديد من العلماء حالات لشفاء إكزيمة خلل التعرق عند علاج سعفة القدم المرافقة ونكس الإكزيمة بنكس السعفة مما يدعم وجود علاقة سببية بينهما . أبدى ثلث المرضى الذين أظهروا إرتكاساً حويصلياً للحقن داخل الأدمي للفطر الشعري الجلدي شفاءً للفقعان بعد إعطاء علاج مضاد للفطور.

في الدراسة السكانية التي أجراها Bryld وزملاؤه على ٣٩٨ شخصاً (٢٨٣ منهم لديهم قصة إكزيمة يدين) وجدوا علاقة هامة إحصائياً بين إكزيمة خلل التعرق (n=١٦) والإصابة بسعفة القدم (n=٣) (RR,٣,٥٨٪; ٩٥٪ CI, ١,١٩-١٠,٨٢; P<٠,٠٥) [٢٢] ومع ذلك فإن Crosti وLodi وجدا أنه رغم كون بعض حالات إكزيمة خلل التعرق المرافقة لخمج فطري تشفى بعد إعطاء مضادات الفطور، فإن العديد من المرضى لا يختلف لديهم السير السريري للإكزيمة بعد علاج السعفة[٢٦]. اقترح بعض العلماء تعبير "سعفة القدم الشبيهة بالفقعان" لوصف حالة المرضى الذين يكون لديهم تحري سائل الحويصلات إيجابياً للفطور[٢٦] . لكن البعض يعتبر أن هذه الحالة هي ببساطة سعفة قدم حويصلية الشكل.

التحريض الضوئي :

ذكرت دراسة أجريت مؤخراً ظهور آفات إكزيمة خلل تعرق بعد التعرض لتحريض ضوئي . وصف Man وزملاؤه مجموعة حالات لـــ ٥ مرضى ظهرت لديهم إندفاعات خلل التعرق مثبتة

بعد التعرض للضوء [٣٩]. وأجري للمرضى إختبار تحدي بالأشعة فوق البنفسجية A (UVA) ودعم التشخيص نسجياً لتأكيد حدوث الفقعان والحساسية الضوئية وليس التفاقم الضوئي للمرض (حرض الضوء ظهور الآفات بشكل بدئي وليس تفاقم داء قديم) [٣٩] .

المعالجة الوريدية بالغلوبولينات المناعية :

توجد عدة تقارير حديثة تشير لارتباط ظهور اندفاعات إكزيمة خلل التعرق والإعطاء الوريدي للغلوبولينات المناعية (IVIg) [٤٠،٤١]. سجلLannaccone وزملاؤه مجموعة حالات لــ٢٣ مريضاًعولجوا بالــ (IVIg) لعدة أمراض عصبية، ٣ منهم (١٣%) طوروا إكزيمة خلل تعرق بعد المعالجة بــ ٥ إلى ٧ أيام[٤٠]. وكانت الــ(IVIg) قد أعطيت بجرعة ٠,٤ غ/كغ/ يوم على فترة ١٢ ساعة لخمسة أيام متتالية. اعتبر الباحثون أن هذا هو تفاعل فرط حساسية للدواء أو للناقل "الركيزة الحاملة للدواء" لكن لم تجر أي من إختبارات الرقعة أو الخدش لتأكيد زعمهم [٤٠،٤٢].

فرط التعرق :

رغم عدم وجود علاقة نسجية بين إندفاعات إكزيمة خلل التعرق وأقنية الغدد العرقية ضمن البشرة فإن فرط التعرق والتبدلات الفصلية من أكثر العوامل المحرضة لإكزيمة خلل التعرق شيوعاً، وكما ذكر آنفاً فإن تركيز أملاح المعادن يزيد في الجلد الراحي الأخمصي بزيادة العرق وقد يكون هذا هو سبب تحسن بعض مرضى إكزيمة خلل التعرق بعد حقن الذيفان البوتيليني A .

وجد Lodi وزملاؤه أن ٤٣ (٤١%) من ١٠٤ مصاباً بإكزيمة خلل التعرق لديهم تبدلات فصلية في شدة إصابتهم ، وأن ٣٨ (٣٧%) مريضاً كان العرق لديهم عامل مفاقم للإصابة[١١] .

في دراستهم الراجعة سجل Thelin وAgrup أن ١٣ (٧٢%) من ١٨ حالة إكزيمة خلل تعرق مدروسة كان لديهم فرط تعرق راحي أخمصي لكن لم يُذكر تفاقم الإصابة بزيادة العرق وذكرت هذه الدراسة أيضاً اختلافات فصلية في ١٨% من الحالات وكانت الاشتدادات تحدث في الربيع والخريف [٢١]. Yokozeki وزملاؤه وجدوا أن كمية العرق لدى ٢٥ مريضاً بإكزيمة خلل التعرق هي ٢,٥ مرة أكثر منها لدى مجموعة الشاهد الموافقة عمرياً(p<٠,٠١) [٢٣].

لاحظ الباحثون أيضاً زوال كل من فرط التعرق وإندفاعات خلل التعرق بعد قطع الودي الرقبي[٣٩] لكن هذه النتيجة قد تعكس ببساطة أهمية سلامة التعصيب لدعم الإستجابة الإكزيمائية[٤٠].

المخرشات : [١٩،٤٥]

العلاقة السببية غير واضحة دوماً بين إكزيمة خلل التعرق والمواد المسببة للتخريش. التعرض للمواد المخرشة الشائعة (المنظفات والصوابين) أو التعرض الزائد للماء قد يفاقم الأعراض لدى بعض مرضى لديهم إندفاعات الإكزيمة الحويصلية الراحية الأخمصية (يفاقم آفات قديمة) خاصة الشكل المزمن[٤٥]. لكن في حالات أخرى قد يكون العلاقة معكوسة حيث أن خلل وظيفة الحاجز الجلدي الدفاعي لدى مرضى خلل التعرق قد يؤدي في بعض الحالات إلى حدوث التحسس وزيادة وقوع التهاب الجلد بالتماس لدى هؤلاء المرضى.

DeBoer وزملاؤه وجدوا علاقة إيجابية بين التعرض للزيوت المنحلة وإكزيمة خلل التعرق حيث أنهم في دراسة وبائية على ٢٨٦ عاملاً بالمعادن [١٩] ٢١ منهم لديه إكزيمة خلل تعرق ذكر ١١ من الـــ ٢١ قصة تماس متكرر مع الزيوت المنحلة أي (٥٢%)، ومن بين ١٨١ عاملاً كانوا يتعرضون للزيوت المنحلة ٨٧ (٤٨%) كانت لديهم تبدلات جلدية (جفاف وخشونة الجلد، حمامى خفيفة، تقشب، جسوء، أذية الجليدة الظفرية) وقد اعتبرت المواد المخرشة هي السبب. قد تشير هذه النتائج لوجود إكزيمة خلل تعرق مخرّشة في هذه المجموعة من الحالات [١٩].

أسباب أخرى :

من العوامل المتهمة أيضاً بتدخلها في إمراضية إكزيمة خلل التعرق التدخين ومانعات الحمل الفموية والمعادن الزروعة في الجسم (ناظم الخطا الصنعي) وحمض الأستيل سالسيليك كما ذكر دور الشدة النفسية .

Edman في دراسة مقطعية أجراها على ٤٢٥ مريضاً درس العلاقة بين الإكزيمة الحويصلية الراحية (٩٢%منها اعتبرت خلل تعرق) وبين عوامل سريرية عديدة سجل ترافقاً هاماً مع استخدام حمض الأستيل سالسيليك (P=٠,٠٠٦) واستخدام حبوب منع الحمل (P=٠,٠٢٨) والتدخين لدى الذكور(P=٠,٠٢٩) [٢٠]. حيث أن التدخين قد يسيء لنتائج المعالجة بسبب أذيته للجلد بشكل عام ولإعاقته لشفاء الجروح[٤٦،٤٧،٤٨]، كذلك ذكر أنه يؤثر بشكل سلبي على نتيجة العلاج بحمام البسورالين مع الأشعة فوق البنفسجية A (PUVA) لدى مرضى إكزيمة خلل التعرق [٤٩].

في دراسة أجراها Douwes وأصحابه قارنوا الإستجابة للمعالجة بحمام الــ PUVA لدى ٦٢ مصاباً بجلاد راحي أخمصي مزمن منهم ٣٩ غير مدخنين و٢٣ مدخنين[٤٩]، طبق العلاج لكل المرضى حسب النظام المعياري الأوروبي، وكان العدد الكلي للجلسات والجرعة التراكمية للــ UVA متساوية تقريباً بين المجموعتين[٤٩] وكانت النتائج : ٤٨% من مجموعة غير المدخنين (مقابل ٥%من المدخنين) حدث لديهم هجوعاً تاماً (P<٠,٠٥)؛ ٣٣% من غير المدخنين (مقابل٢٩% من المدخنين) أظهروا هجوعاً جزئياً. بقية المرضى لم تتبدل إصاباتهم [٤٩].

وصفVan der Vleuten وVan der Valk أربع مرضى شباب مصابين بإكزيمة خلل تعرق حدثت لديهم تقرحات مؤلمة بالقدمين [٥٠] وكان التدخين هوعامل الخطورة الوحيد لظهور القرحات لدى أولئك الشبان. قد تعزى هذه الموجودات إلى تأخير الشفاء [٥١] ونقص الأكسجين النسجي[٥٢] وتثبيط التبشرن التي يسببها التدخين[٤٩،٥٠،٥١،٥٢،٥٣] .

في تقرير لحالة مريض لاحظ Matin وزملاؤه زوال إندفاعات إكزيمة خلل التعرق لدى مريض مصاب بزلة تنفسية إنسدادية ليلية بعد بدء معالجته بالضغط الإيجابي المستمر للمجرى التنفسي Continuous Positive Airway Pressure (CPAP)[٥٤] وافترضوا أن زيادة أكسجين النسج بسبب هذه المعالجة أدت لإنقاص السيتوكينات ما قبل الالتهابية [٥٤].

سجل عدة مرضى ظهور آفات إكزيمة خلل التعرق بعد ضغط نفسي وتحسنها باستخدام تقنيات المؤازرة الحيوية biofeedback لانقاص الشدة النفسية.

من الجدير بالذكر أنه قد سجلت حالتان لمرضى إيجابيي الــHIV طورا إكزيمة خلل تعرق كمتلازمة دفاعية مناعية التهابية بعد فترة قصيرة من البدء بالمعالجة المضادة للفيروس عالية الفاعلية HAART[٥٥].

نوعية الحياة :

إن إكزيمة خلل التعرق لا تسبب وفيات، لكنها قد تؤثر بنوعية الحياة بشكل هام[٥٦] . قد تؤدي الإصابة المزمنة إلى حدوث جسوء وقساوة بالجلد وتشكل الشقوق والفلوح، ما يسبب الألم وينقص قدرة اليدين على القيام بالأعمال الدقيقة[٦٣] . كما أن حويصلات إكزيمة خلل التعرق قد تكون مؤهبة للأخماج والوذمة اللمفاوية والتقرح[٥٠،٦٤] . في دراستهما الراجعة التي كانت مدتها سنة واحدة ذكر Thelin وAgrup أن ٥٩ (٨٢%) من ٦٨ مصاباً بإكزيمة خلل التعرق قد أخذوا إجازة صحية بسبب دائهم الجلدي[٢١]؛ ومنهم ٤٨ (٨٦%) استمرت استراحاتهم المرضية أكثر من شهر واحد[٢١]، لكن ذكر في هذه الدراسة أنه لم يضطر أي من المرضى إلى تغيير عمله بسبب مرضه.

كما أن إكزيمة خلل التعرق قد تؤثر على الجانب الاجتماعي النفسي للمريض لكون اليدين ظاهرتين للعيان غالبية الوقت إن لم يكن كله ، وبهذا تكون حالات التهاب جلد اليدين عموماً مصدراً للإحراج أياً كان نمطها بشكل أكبر من الآفات الجلدية بأماكن أخرى مستورة [٦٥،٦٦]. أجرى Picardi وزملاؤه استفتاءاً على ٣٨٩ شخصاً إيطالياً مصاباً بمرض جلدي ووجدوا المراضة النفسية لديهم نسبتها ٢١% أي ضعف معدل انتشارها لدى سكان الدول الغربية عموماً .

كذلك وجدوا أن المراضة النفسية لدى النساء كانت أكبر عند توضع الآفات على اليدين أوالوجه[٦٦] . غالبية المشاكل النفسية كانت اكتئاب خفيف أوقلق أوكلاهما معاً[٦٦]. لم تفصل هذه الدراسة العلاقة الجلدية النفسية كثيراً لكنها ذكرت أن جلادات اليدين (بما فيها خلل التعرق) لها علاقة هامة بالناحية النفسية الاجتماعية للمريض .

التشخيص التفريقي :[٦٧]

يضم التهاب جلد اليدين الحويصلي الأرجي المزمن، سعفة القدم الحويصلية وسعفة اليد، الجرب، ارتكاس id الحويصلي (الطفحة الفطرية)، التهاب الجلد التأتبي، تقران النهايات نظير الورمي لبازكس، الاندفاعات البثرية الراحية الأخمصية ومنها الصداف البثري، الحلأ البسيط، الأمراض الفقاعية كالفقاعاني الفقاعي والفقاع الشائع وانحلال البشرة الفقاعي .

يمكن تمييز إكزيمة خلل التعرق عن الصداف البثري عادة بالقصة السريرية والسوابق العائلية وانتشار الإصابة وأحياناً يكون التمييز نسجياً فقط. التهاب جلد اليدين الحويصلي الأرجي المزمن هو عملية التهابية تظهر فيها حويصلات على قاعدة حمامية عكس حويصلات خلل التعرق التي تكون قاعدتها غير حمامية عادة، كما أن سير التهاب جلد اليدين الحويصلي الأرجي المزمن يكون أكثر تعنيداً. من المؤرجات الشائعة النيكل، التيميروسال، سلفات النيومايسين، الــP فينيلين ديامين، الكواترينيوم ١٥، الكولوفوني، ثاني كرومات البوتاسيوم، البنزويل بيروكسيد، العطور، المطاط، واللانولين. تفيد القصة المرضية عادة في معرفة وجود تماس مع عامل مؤرج أو مخرش لكنها قد تكون مضللة في أحيان أخرى عندما ينفي المريض أي تماس. في حال وجود

الشك بأرج التماس فإن اختبارات الرقعة تساعد على التشخيص. الفحص المجهري لمحضر وسوف جلدية وسائل الحويصلات بهيدروكسيد البوتاسيوم يجرى لنفي الخمج الفطري الجلدي . كما أن تحري القارمة الجربية يفيد عند الشك بالجرب.

التهاب الجلد التأتبي له معايير عديدة وضعها Hanifin و Rajka منها معايير كبرى:حكة، طفح بالوجه و/أو الأطراف لدى الرضع والأطفال الصغار، تحزز السطوح العاطفة لدى الأطفال الأكبر، ميل للإزمان أو النكس المتكرر لالتهاب الجلد، قصة شخصية أو عائلية لمرض تأتبي (ربو، التهاب أنف أرجي، التهاب جلد تأتبي) وموجودات أخرى أقل ترافقاً مع التأتب: جفاف، طيات ديني مورغان (خطوط رفيعة أو طيات تحت حافة الجفن السفلي)، هالات داكنة حول العينين، كتوبية بيضاء (خطوط بيضاء على الجلد خلال دقيقة من خدشه)، شحوب وجه، سماك شائع، تقرانات جرابية، زيادة الخطوط الراحية الأخمصية، التهاب ملتحمة، قرنية مخروطية، ساد محفظة أمامية، ارتفاع IgE المصل. عادة ما يحدث التهاب جلد اليدين قبل عمر الـــ١٥ سنة، مع اندفاعات إكزيمائية معندة على الجذع، وجلد جاف أو حاك لدى البالغين كما يصاب ظهر اليدين وتحديداً الأصابع بالحمامى والحويصلات والتقشر والتجلب.

تقران النهايات نظير الورمي لبازكس هوالتهاب جلد نهايات حاد حمامي وسفي حويصلي فقاعي مع حثل ظفري وسرطانة شائكة الخلايا للسبيل الهضمي أو التنفسي العلوي.

الاندفاعات البثرية الراحية الأخمصية تكون سهلة التفريق عادة حيث تكون البثرات هي الآفات البدئية ولا تسبقها مرحلة حويصلات رائقة. آفات الصداف البثري تكون تقليدياً مؤلمة وعكرة المظهرمنذ البدء.

أما الحلأ البسيط فمن النادر أن يتظاهر بنفاطات في اليدين متناظرة. ومن المعروف أن الأمراض الفقاعية يمكن لها أن تصيب الراحتين والأخمصية لكن يرافقها توضعات بأماكن أخرى كما أن غالبية الأمراض الفقاعية تملك ومضاناً مناعياً خاصاً بكل مرض وتفاعلات مناعية نوعية على عكس إندفاعات خلل التعرق سلبية الومضان .

التدبير :

المرضى ذوي الداء الخفيف يحدث لديهم شفاء ذاتي خلال ٢ إلى ٣ أسابيع وعادة لا تتطلب العناية بمرضى إكزيمة خلل التعرق للاستشفاء . الخطوة الأساسية الأولى في تدبير إكزيمة خلل التعرق هي التعرف على العوامل المسببة أوالمفاقمة للإصابة عبر الحصول على قصة مرضية مفصلة واجراء اختبارات الرقعة حسب الحالة وتجنب المحرضات حسب نتائج هذه الاختبارات .

- التدابير المحافظة :

من الهام في جميع أشكال الإكزيمة عموماً الوصول لحاجز جلدي سوي الوظيفة وفعال في حماية العضوية من المواد المؤذية وهذا يتم عبر الاستخدام المنتظم للمطريات[٦٨]. إن المنتجات ذات الاساس البترولي هي الأكثر فائدة ومتوافرة ورخيصة. يجب تقليل عدد مرات غسل اليدين قدر الإمكان وتجفيفهما جيداً ثم تطبيق المطريات مباشرة بعد التماس مع الماء. ينصح المرضى بعدم تماس المواد المنظفة بشكل مباشر وبارتداء جوارب قطنية جافة وقفازات من الفينيل المبطن بالقطن الأبيض لحماية المناطق المصابة[٤٥].

لتدبير الحكة الشديدة التي غالباً ما تصاحب هذه المشكلة الجلدية توصف أحياناً مضادات الهيستامين مثل الهيدروكسيزين Hydroxizine ، اللوراتيدين Loratadine ، الستريزين Cetrizine [٤٥] ، كما ينصح بالكمادات المبردة لمحاليل ضعيفة خاصة في حال وجود الفقاعات مثل برمنغنات البوتاسيوم Potassium Permanganate ١/١٠٠٠٠ أو محلول بورو Burow (١٠% أسيتات الألمنيوم Aluminium Acetate) أو الخل تطبق لمدة ١٥ دقيقة أربع مرات يومياً حتى شفاء الفقاعات الذي يحدث عادة خلال بضعة أيام[٤٥،٦٩]. هذه الكمادات قد تخفف الحكة لكن لم تنشر دراسات لتقييم فعاليتها في علاج إكزيمة خلل التعرق [٤٥].يمكن أيضاً بزل محتوى الفقاعات بإبرة عقيمة مع المحافظة على سلامة سقف الفقاعة. يوجد القليل من التجارب العشوائية ذات الشاهد لتقييم معالجات التهاب جلد اليدين عموماً [٧٠].

- الستيروئيدات القشرية الموضعية :

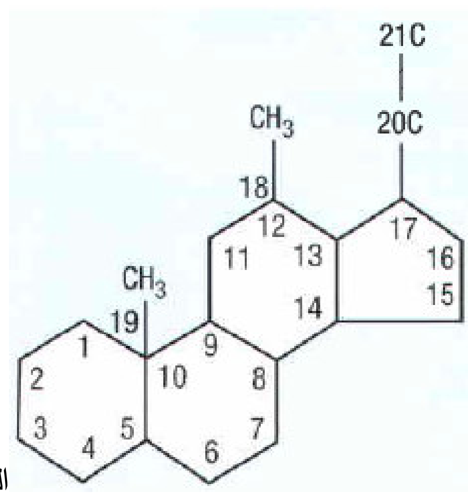
تملك خصائص مضادة للالتهاب ومضادة للتكاثر ومعدلة لاستجابة الجسم المناعية ومقبضة للأوعية. غالبية خصائصها تعتمد على ارتباطها بمستقبلاتها السيتوزولية، ثم انتقال معقد الدواء-المستقبل إلى مكان خاص في الـــDNA النووي يدعى العنصر المستجيب للستيروئيدات القشرية والذي يصبح بعد ارتباطه بالمعقد السابق قادراً على تحريض أو تثبيط نسخ جينات مرتبطة به وهكذا ينظم العملية الالتهابية [٧١].

يتألف جزيء الستيروئيد الأساسي من ١٧ ذرة كربون مرتبة في ثلاث حلقات سداسية وحلقة خماسية واحدة. تتعدل هذه البنية بإضافة أو تبديل مجموعات وظيفية في مواقع خاصة، ما يؤدي لتشكيل مركبات متفاوتة في قدراتها المضادة للالتهاب وخواصها المعدنية وتأثيراتها الجانبية.

اعتمدت دراسة الستيروئيدات الموضعية على كيفية زيادة الفعالية وتقليل التأثيرات الجانبية قدر الإمكان . وأحد الستراتيجيات كانت بتطوير ستيروئيد موضعي يملك خواص مضادة للالتهاب عظمى بعد تطبيقه الموضعي على الجلد كما أنه يتحول بسرعة لشكل غير فعال مما يقلل السمية الجهازية والموضعية له (ستيروئيد "لطيف") ومن هذه المركبات الحديثة: الـ

hydrocortisone acepotane ٢١-١٧ di-ester,hydrocortisone ١٧-butyrate-٢١-propionate, prednicarbate, methylprednisolone acepotane, alclometasone propionate, fluticasone propionate.

تملك الهيدروكورتيزون أسيبوتان والبردنيكاربات والمتيل بردنيزولون أسيبوتان خصائص قوية مضادة للالتهاب لكنها بنفس الوقت ذات قدرة ضعيفة على تسبيب الضمور الجلدي لذلك تستخدم في علاج الوجه، الصفن، والمساحات الواسعة لدى الأطفال مع القليل من الآثار الجانبية.



الشكل رقم ١: جزيء الستيروئيد الأساسي

تستخدم عادة كخط أول في علاج إكزيمة خلل التعرق الستيروئيدات الموضعية فائقة القوة[٦٨،٧٢] لمدة قد تصل إلى أسبوعين، لكن يجب تخفيفها تدريجياً إلى ستيروئيدات أقل قوة بعد ذلك. عموماً المراهم هي المفضلة كونها أقوى وتحوي نسبة أقل من المواد المضافة والحافظة [٦٨].

- الكلوبيتازول Clobetasol:ستيروئيد موضعي فائق القوة من الصف الاول، يثبط الانقسام ويزيد استحداث البروتينات التي تنقص الالتهاب ويسبب تقبض للأوعية. يطبق للأطفال >١٢ سنة وللبالغين بشكل كريم أومرهم مرة إلى مرتين يومياً على المناطق شديدة الإصابة لمدة قد تصل لأسبوعين دون تجاوز ٥٠ غ بالاسبوع . يعتبر مجموعة C بالحمل وقد يسبب تثبيط وظيفة الكظر وترقق بالجلد عند الاستخدام المطول له .
- الفلوسينولون Fluocinolone :المرهم من الصف الثاني بينما الكريم فمن الصف الثالث .
- البيتاميتازون Betametasone :يؤثر بانتاج اللمفوكينات وله تأثير مثبط لخلايا لانغرهانس ويثبط هجرة الكريات البيض عديدة الأشكال ويعاكس نفوذية الشعريات .
- الفلوتيكازون بروبيونات Fluticasone propionate يصنف كستيروئيد قوي قلبل التسبب بضمور الجلد وتثبيط الكظر. له فائدة التطبيق مرة يومياً كما أنه قليل التسبب بالأرج الارتكاسي.

← الموميتازون فيورات mometasone furoate مضاد التهاب قوي ولكنه ضعيف التثبيط للكظر.

التطبيق اليومي لمرة واحدة للستيروئيدات الموضعية فائقة القوة له نفس الفعالية تقريباً للتطبيق مرتين باليوم ولكنه أقل تأثيرات جانبية. لذلك يفضّل استخدام الدواء مرة واحدة يومياً كونه أقل كلفة وإحداثاً للتحمل والتأثيرات الجانبية ويزيد مطاوعة المرضى[٧٨]. وكقاعدة يجب عدم استخدام أكثر من٤٥ غ/أسبوع من الستيروئيد الموضعي القوي أو ١٠٠ غ/أسبوع من المتوسط والضعيف (دون ضماد) لتجنب الامتصاص الجهازي وما يتلوه من تأثيرات[٧٩].

في دراسة راجعة مفتوحة عشوائية لــ Veien وأصحابه على ١٢٠ مصاباً بإكزيمة اليدين المزمنة (منهم ٣٨ لديه التهاب جلد الراحتين او الاصابع أو كلاهما بخلل التعرق) [٧٣]شفي كل مرضى التهاب جلد اليدين بعد تسعة أسابيع من تطبيق يومي لكريم الموميتازون فيورات mometasone furoate ثم قسم المرضى عشوائياً إلى ثلاث مجموعات كل منها أعطيت أحد الخطط العلاجية التالية مع مراقبة لمدة ٣٠ أسبوعاً : المجموعة الأولى mometasone furoate ثلاث مرات اسبوعياً ، المجموعة الثانية mometasone furoate مرتين أسبوعياً، المجموعة الثالثة استخدام متكرر للمطريات فقط حسب الحاجة. من الــ٣٨ المصابين بإكزيمة خلل التعرق ٨٦% من المجموعة الأولى بقوا دون نكس طيلة فترة المراقبة، مقابل ٦٤% من الجموعة الثانية و٤٤% فقط من الثالثة لم ينكسوا طيلة فترة المتابعة[٧٣].

إن تطبيق الستيروئيدات تحت ضماد كتيم يعزز من فعالية المعالجة وينقص من كمية الدواء المطلوبة. في تجربة سريرية على ١٤١ مصاباً بداء جلدي مزمن غير مستجيب على العلاجات

منهم ١١ لديهم فقعان (الشكل الفقاعي الشديد لخلل التعرق) لاحظ Volden أن المعالجة بروبيونات الكلوبيتازول clobetasol propionate تحت ضماد كولوئيدي مائي (DuoDerm, Convatec, Princeton, NJ) أدت لشفاء كل مرضى الفقعان بعد فترة وسطية من ٨ أيام (بمجال ١٢ أسبوعاً)[٧٤] لكن عند متابعة هؤلاء المرضى لمدة ١-٢ شهر حدث نكس لدى ٩ منهم أي (٨٢%) [٧٤] . يجب تجنب الاستخدام طويل الأمد للستيروئيدات الموضعية بسبب تاثيراتها الجانبية الهامة كالفزر وضمور الجلد واضطراب التصبغ وفرط الأشعار وتوسع الشعريات وتأخير التآم الجروح [٧٥،٧٦]، كما أن خلل استحداث الكولاجين قد يستمر لأسبوعين بعد ايقاف الستيروئيدات الموضعية عالية القوة [٧٧]، ومن الهام أيضاً عدم نسيان أن استخدام الستيروئيدات القشرية قد يخفي علامات الخمج الذي قد يصيب آفات إكزيمة خلل التعرق ثانوياً. [٦٩]

- **معدّلات المناعة الموضعية :**

- التاكروليموس Tacrolimus : هو أحد الخيارات العلاجية المطروحة وهو معدل مناعي غير ستيروئيدي يثبط الكالسين يورين فيعيق ترجمة المورثات التي تشفر الـــ IL٣ , IL٤ , GMCSF TNFa من قبل الخلايا اللمفاوية التائية والخلايا البدينة[٨٠،٨١]، يثبط تحرر السيتوكينات الالتهابية وقد ينقص التعبير عن الـــFceR١ على خلايا لانغرهانس . يوجد بتركيز ٠,٠٣% و٠,١% بشكل مرهم. يوضع مرتين يومياً على المناطق المصابة ويستمر استخدامه حتى أسبوع من شفاء الآفات، يمكن أن يطبق للأطفال بعمر ٢ إلى ١٥ سنة بالتركيز الاخفض. أشيع *أثر جانبي* لها هو الإحساس بحرق وسخونة بالجلد وقد ذكرت حالات فرط حساسية وأخماج موضعية ويجب الحذر

من استخدامه عند وجود خمج بالحلأ البسيط أو النطاقي أو إكزيمة حلئية أو أحمرية أو متلازمات عوز مناعي خشية اشتداد الإصابة كونه معدل مناعي، وهو زمرة C بالحمل. وعلى عكس ما يحدث عند استخدام الستيروئيدات الموضعية فإن ضمور الجلد وتوسع الشعريات ليست من التأثيرات الجانبية[٧٢،٨٢]. يستخدم كمعالجة قصيرة المدى أو بشكل متقطع في المعالجة طويلة المدى . هذه الأدوية أغلى ثمناً من الستيروئيدات .

في تجربة عشوائية مغشاة درس Schnopp وزملاؤه علاج ١٦ مصاباً بإكزيمة خلل تعرق راحية مزمنة بالتاكروليموس ٠,١% مقارنة مع الموميتازون فيورات [٧٢]، فوجدوا أن التاكروليموس له نفس فعالية الموميتازون وأن كل من الدوائين أنقص الـ DASI حوالي ٥٠% بعد أسبوعين من الاستخدام لكن لم يكن التاكروليموس ذو أي فائدة في إكزيمة خلل التعرق الأخمصية وقد علّل ذلك بعدم قدرة التاكروليموس على اختراق الطبقة القرنية السميكة في الأخمصين، وتدعم الدراسات التي أجريت على الصداف اللويحي هذه الموجودات[٨٣،٨٤،٨٥]. وقد توقعSchnopp وزملاؤه تحسن الإختراق الجلدي في حال استخدام المعالجة تحت ضماد أو تطوير التاكروليموس بشكل مرهم [٧٢].

– البيمكروليموس Pimecrolimus هو عامل لا ستيروئيدي آخر معدل موضعي للمناعة مثبط للمفاويات التائية أبدى فائدة في علاج العديد من الأمراض الإكزيمائية المزمنة، هو أول كريم غير ستيروئيدي حصل على موافقة الــFDA لعلاج التهاب الجلد التأتبي المتوسط أو الشديد هو مشتق من الــ ascomycin وهي مادة طبيعية ينتجها فطر الــ streptomyces hygroscopicus var ascomyceticus يثبط انتقائياً إنتاج وتحرير السيتوكينات الالتهابية من الخلايا التائية

المفعلة عبر الارتباط بمستقبل الأمينوفيللين السيتوزولي (ماكروفيللين ١٢) المعقد الناتج عن هذا الارتباط يثبط فوسفاتاز الكالسين يورين وبالتالي التائيات. يستخدم مثل التاكروليموس كمعالجة قصيرة المدى أو بشكل متقطع في المعالجة طويلة الأمد للمرضى المعندين على العلاجات الأخرى أو في الحالات الشديدة. يوجد بشكل كريم بتركيز ١% ويطبق مرتين يومياً على النواحي المصابة ليوقف بمجرد الشفاء. تضم *التأثيرات الجانبية*: حس حرق جلدي، أعراض تشبه الإنفلونزا، صداع، التهاب أنف وبلعوم، سعال، احتقان، حمامى، خمج جلدي، حليمومات جلدية، حكة. لم يلاحظ احداثه لضمورات جلدية مقارنة بالستيروئيدات. سجلت المعالجة بالبيمكروليموس تحت ضماد فائدة لدى مصابين بالشكل الشديد لإكزيمة عسر التعرق الراحية الأخمصية. لكن يجب التأكيد على استخدامه فقط على الجلد المصاب، وتجنب التطبيق طويل الأمد المستمر، يعاد التقييم بعد ستة أسابيع بحال استمرار الأعراض. لم تثبت بعد العلاقة بينه وبين الخباثات بما فيها سرطان الجلد واللمفومات لكن يوصي العلماء بالحذر من الاستخدام المطول لمثبطات الكالسين يورين. في آذار عام ٢٠٠٥ أوصت الــFDA بضرورة إعلام أخصائيي الصحة العامة والمرضى باحتمال حدوث السرطان من استخدام البيمكروليموس وجاء القلق من هذا الاحتمال بناءً على دراسات أجريت على الحيوانات ومن القليل من التقارير عن حالات لدى أشخاص ومن معرفة آلية عمل هذا الدواء (خطر نظري). قد تحتاج الدراسات الإنسانية لمدة ١٠ سنوات أو أكثر لتحديد إن كان البيمكروليموس مسبباً محتملاً للسرطانات. في الوقت الحالي هذا الخطر غير مؤكد[٨٦].

ذكرت دراسة واحدة أنه قد يفيد في علاج إكزيمة خلل التعرق [٦٣،٨٧،٨٨،٨٩،٩٠]. في دراسة عشوائية ثنائية التعمية ذات شاهد لمدة ٣ أسابيع على ٢٩٤ مصاباً بالتهاب جلد يدين مزمن بما فيها إكزيمة خلل تعرق لاحظ Belsito وزملاؤه انحدار مخطط التحسن في مجموعة السواغ بعد ١٥ يوم بينما المجموعة المعالجة بالبيميكروليموس٪١ استمرت بالتحسن خلال كل مدة الدراسة[٨٧]، وفي اليوم ٢٢ للمعالجة (اليوم الأخير) كانت مجموعة البيميكروليموس هي الأفضل استجابة (P=٠,٠٦٨) لكن مرضى إكزيمة اليدين دون إصابة راحية أظهروا استجابة أفضل (تحسن ١٥ من أصل ٣٥) من أولئك الذين لديهم إصابة راحية ومنهم مرضى خلل التعرق (تحسن٢٧ من أصل ١١٦ مصاباً بإكزيمة راحية). كان البيمكروليموس جيد التحمل في هذه الدراسة، ولم يكن هناك فرق بالتأثيرات الجانبية بين المجموعتين [٨٧].

- الستيروئيدات القشرية الجهازية :[٩١]

تثبت الأغشية الليزوزومية وتثبط اللمفاويات وإنتاج الأضداد، قد تنقص الالتهاب بمعاكسة النفوذية الوعائية وتثبيط فعالية الكريات البيض عديدة أشكال النوى، تمتص بسرعة عبر السبيل المعدي المعوي تؤدي غالباً لتحسن سريع وواضح في الحالات الشديدة لإكزيمة خلل التعرق ، لكن تعتبر خط ثاني واستخداماتها محدودة بسبب *تأثيراتها الجانبية* الهامة كترقق العظام والزرق والساد وفرط التوتر الشرياني وارتفاع سكر الدم وتثبيط المناعة والاعتلال العضلي والتنخر العظمي والوذمة والنفاس والاضطراب الهرموني وتثبيط النمو. تكون جرعة البدء ٤٠ إلى ١٠٠ ملغ باليوم حسب شدة وامتداد الإصابة[٤٥]. إن البردنيزون prednisone بجرعة ٦٠ ملغ باليوم (٠,٥–١ ملغ/كغ/يوم) صباحاً فموياً مع الطعام لمدة ٣ إلى ٤ أيام قد تكون مفيدة خصوصاً

خلال الهجمات الحادة للفقعان (الفقاعات الكبيرة)[٨] لكن يجب تذكر خواصه الحابسة للماء. إن الكيتوكونازول، الإريترومايسين، الكلاريترومايسين، الإستروجين، كلها تزيد مستويات الستيروئيدات. الأمينوغليتيميد، الفينوتوئين، الفينوباربيتال، الريفامبين، الكولسترامين، الإيفدرين تنقص مستوياته. تزيد الستيروئيدات من مستويات المدرات الطارحة للبوتاسيوم وسمية الديجوكسين والسيكلوسبورين، بينما تنقص من مستويات الإيزونيازيد، الأنسولين (تحرض المقاومة على الأنسولين)، والسالسيلات، كما يجب مراقبة مستويات المعالجة المضادة للتخثر والتيوفللين.

مضادات الإستطباب المطلقة: الأخماج الفطرية الجهازية، التهاب القرنية الحلئي، فرط الحساسية (يكون عادة على الكورتيكوتروبين وأحياناً للأشكال الوريدية). *مضادات الإستطباب النسبية*: فرط التوتر الشرياني، السل الفعال، القصور القلبي المزمن، سوابق نفاس، الزرق، الاكتئاب الشديد، السكري، الساد، ترقق العظام. يعتبر مجموعة B,C بالحمل حسب خواص الستيروئيد لكن يجب موازنة الفوائد والمضار من اشتخدامه. الإيقاف المفاجئ له قد يسبب نوبة كظرية.

- الميتوتريكسات Methotrexate :

أحد معالجات إكزيمة خلل التعرق. تثبط أنظيم الديهيدروفولات ريدكتاز Dihydrofolate Reductase الذي تحتاجه الخلية لانقسامها كونه أساسياً لتركيب البورين والبريميدين الضروريان لاستحداث الـــDNA ويعاكس بذلك أيضاً تكاثر الخلايا الورمية، كما يملك خصائص مضادة للالتهاب فيخفف الألم والتورم والجسوء، ومستقلباته تسبب زيادة تحرر الأدينوزين من الخلايا[٩٢،٩٣] الذي يثبط بدوره تكاثر الخلايا اللمفاوية وانتاج السيتوكينات الالتهابية بينما يزيد

مستويات معاكسات مستقبل الإنترلوكين الأول[٩٤]. تلاحظ الاستجابة عادة خلال ٣-٦ أسابيع من بدء الاستخدام وتعدل الجرعة حسب الحالة.الجرعة التجريبية للبابغين هي ١,٥-١٠ ملغ ثم يجرى التعداد العام والصيغة بعد أسبوع وإن كان طبيعياً يعط الدواء أسبوعياً ٧,٥ملغ (يمكن تجزئتها لـــ٣ جرعات واحدة كل ١٢ ساعة لانقاص الأعراض الهضمية) تزاد الجرعة ٢,٥ ملغ/الأسبوع كل شهر على ألا تتجاوز ٢٥-٣٠ ملغ/أسبوع (وعند التخفيض تنقص أيضاً ٢,٥ ملغ كل شهر). لا يوص بإعطاء الميتوتريكسات للأطفال المصابين بإكزيمة خلل التعرق. السالسيلات، مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية، الديبريدامول، البروبنسيد، الرتينوئيد، الإيتانول، الترياмترين، البريميتامين، السلفوناميد، الكلورأمفينيكول، البنسلين وغيره من الصادات واسعة الطيف، التريميتوبريم، الدابسون، التيوفللين، الفينوتوئين، الفينوتيازين، الباربيتورات، حمض الأسكوربيك كلها تتداخل مع الميتوتركسات من حيث الامتصاص والإستقلاب والإطراح.

مضادات الإستطباب المطلقة: الحمل أو الرغبة بالحمل، القرحة الهضمية الفعالة، الكحولية، العوز المناعي البدئي أو الثانوي، إصابة دموية فعالة، التهاب الكبد، القصور الكلوي المزمن، الأخماج الفعالة. *مضادات الإستطباب النسبية:* قصة سابقة للإدمان على الكحول، ارتفاع خمائر الكبد، قصة داء كبدي وراثي أو التهاب كبد حديث، داء سكري، بدانة، انخفاض تصفية الكرياتينين لأقل من ٥٠ مل/دقيقة، الذكور الراغبين بالإنجاب (يوقف قبل محاولة الحمل بـــ٣ أشهر). من بين *التأثيرات الجانبية* الأشيع لاستخدام الميتوتريكسات عدم التحمل الهضمي والسمية الكبدية والدموية والكلوية. يجب مراقبة التعداد العام والصيغة ووظيفة الكلية والكبد وتصفية الكرياتينين قبل البدء بالدواء مع متابعة دورية خلال المراحل الباكرة للعلاج وتعديل الجرعات أو في حال خطورة

ارتفاع تركيز الميتوتركسات كما في التجفاف. ذكر Egan وزملاؤه حالات لخمس مرضى كان لديهم إكزيمة خلل تعرق غير مستجيبة للعلاجات التقليدية أوغير متحملين للستيروئيدات الجهازية تحسنوا بشكل كبير بعد إعطاء ١٢,٥ إلى٢٠ ملغ من الميتوتريكسات أسبوعياً لمدة شهر إلى شهرين[٩٥] .

- الآزاثيوبيرين Azathioprine :

هو مشابه بورين تركيبي يثبط استحداث الــDNA, RNA, البروتينات قد ينقص الخلايا المناعية ما يسبب انخفاض الفاعلية المناعية الذاتية (خواص مثبطة للمناعة) ومضاد للالتهاب يستخدم عادة لمتلقي زرع الأعضاء وبعض الأمراض المناعية الذاتية. قد يستخدم لعلاج إكزيمة خلل التعرق كمؤازر للستيروئيدات أو كمعالجة وحيدة[٩٧] .جرعته للبالغين ١٠٠-١٥٠ ملغ/يوم بدئياً ثم تنقص لــ٥٠-١٠٠ ملغ/يوم كجرعة محافظة بعد حدوث التحسن؛ السبيل البديل لاعطاءه هو ١ملغ/كغ/يوم فموياً لمدة ٦-٨ أسابيع وتزاد ٠,٥ ملغ/كغ كل ٤ أسابيع حتى حصول الاستجابة أو حتى الوصول لجرعة ٢,٥ ملغ/كغ/يوم؛ يتم تحديد الجرعة المناسبة بشكل دقيق بعد قياس مستويات التيوبورين ميتيل ترانسفيراز. لم يذكر اعطاءه لدى الأطفال. يزيد الألوبيرينول من احتمال حدوث فقر الدم الشامل كما أن الكابتوبريل ومثبطات الخميرة القالبة للأنجيوتنسين قد تزيد خطر حدوث فقر الدم ونقص البيض، قد يضطر المرضى الموضوعين على أزاثيوبرين لزيادة جرعة الوارفارين والكومارين إن كانوا قد وضعوا على معالجة مضادة للتخثر كونه يعاكسها. *مضادات الإستطباب المطلقة:* فرط الحساسية المثبتة للأزاثيوبرين، الحمل أو محاولة الحمل،

الأخماج الفعالة. *مضادات الإستطباب النسبية:* استخدام الألوبيرينول بشكل مرافق، العلاج السابق بالمؤلكلات (السيكلوفوسفاميد، الكلورأمبوسيل، الميلفالان) لزيادة خطر الخباثات.

في دراسة Scerri على ٦ مرضى مصابين بالفقعان استدعت شدة حالاتهم المرضية إعطاء الآزاثيوبرين منذ بدء المعالجة بجرعة ١٠٠ إلى ١٥٠ ملغ باليوم حتى التحسن خفضت لجرعة صيانة ٥٠ إلى ١٠٠ ملغ لمدة وسطية هي ٣٣,٥ شهراً [٩٧]، أبدى ثلاث مرضى استجابة ممتازة (هجوعاً دائماً) ومريض واحد أظهر استجابة جيدة (هجوع تام تقريباً) ومريضين أبديا استجابة معتدلة (سيطرة نسبية على الأعراض) [٩٧]. إن أهم عائق لاستخدام الآزاثيوبرين هو فترة العطالة الطويلة قبل بدء التاثير (٦-٨ اسابيع) ونادراً احتمال سميته للنقي. *تأثيراته الجانبية* تضم غثيان، إقياء، إسهال، نقص الكريات البيض، فقر الدم كبير الكريات، قلة الصفيحات، ارتفاع خمائر الكبد[٩٧]، قد تحدث سمية الكبد في أقل من ١% من المرضى الجلديين المعالجين بالآزاثيوبيرين . تحدث سمية النقي في ١ من ٣٠٠ مريض معالج بالآزاثيوبرين وهي تعتمد على خلل استقلابي محدد وراثياً ويجب معرفة المصابين بهذا الخلل قبل البدء باستخدام الآزاثيوبرين عبر عيار أنظيم الثيوبورين ميتيل ترانسفيراز TPMT كما يجب الانتباه لخطورة حدوث أدواء نقوية تكاثرية[٩٨] .

- السيكلوسبورين Cyclosporine :

مثبط مناعة قوي يثبط الكالسين يورين هو عديد ببتيد حلقي يثبط المناعة الخلوية (فرط الحسلسية المتأخر، رفض الطعم، داء الطعم ضد المضيف) أكثر من الخلطية. غير سام للنقي لكنه سام للكلية. يستخدم بشكل واسع في زرع الأعضاء والأنسجة الرخوة وبعض الأمراض الجلدية

كالصداف والتهاب الجلد التأتبي وأحياناً لعلاج إكزيمة اليد المزمنة [٩٩،١٠٠].الجرعات للبالغين ٢,٥-٥ ملغ/كغ/يوم. تزيد الأدوية التالية مستويات السيكلوسبورين المصلية: الإريترومايسين، الكلاريترومايسين، الأزيترومايسين، النورفلوكساسين، السبروفلوكساسين، السيفالوسبورين، الدوكسيسكلين، الكيتوكونازول، الإتراكونازول، الفلوكونازول، الدلتيازيم، الفيراباميل، التيازيدات، الفوروسيميد/ اللوبيرينول، البروموكربتين، الدانازول، مانعات الحمل الفموية، عصير الغريفون، السيمتيدين، النلفينافير، متيل البردنيزولون. أما الريفامبين، الريفابوتين، النافسللين، الكربمازبين، الفينوباربيتال ، الفينوتوئين، الفالبروات، التكلوبيدين والأكتريوتيد فهي تنقص مستوياته المصلية. *مضادات الإستطباب المطلقة:* انخفاض وظيفة الكلية الشديد، فرط التوتر الشرياني غير المسيطر عليه، فرط الحساسية المثبتة للسيكلوسبورين، الخباثة الشافية او المعندة (عدا سرطان الجلد اللاملاني). *مضادات الإستطباب النسبية:* عمر<١٨ شهر أو>٦٤ سنة، فرط التوتر الشرياني المضبوط، التخطيط لأخذ لقاح حي مضعف، خمج فعال أو دليل على عوز مناعي، معالجة ضوئية مرافقة، استخدام القطران، الميتوتركسات بشكل مزامن، مثبطات المناعة الأخرى،سوء وظيفة الكبد الشديد، الحمل والإرضاع. يعتبر زمرة C بالحمل. أشيع *آثاره الجانبية* هي الأعراض الهضمية والخدر والصداع . أما الآثار الجانبية الهامة فهي فرط التوتر الشرياني وسوء وظيفة الكلية وهي أشيع حدوثاً عند استخدام جرعة أعلى من ٣ ملغ/كغ/يوم[١٠١] . يجب مراقبة وظيفة الكلية عبر قياس مستويات الكرياتينين أومعدل تصفية الكبب الكلوية. لا يعط السيكلوسبورين لمدة أطول من سنة عادة لعلاج أمراض حميدة لكونه يزيد خطورة الأخماج واللمفومات .

في دراسة عشوائية ثنائية التعمية على ٤١ مريضاً بأنماط مختلفة من إكزيمة اليدين المزمنة غير المستجيبة للعلاجات التقليدية ، وجد Granlund وزملاؤه أن السيكلوسبورين كانت له نفس فعالية البيتاميتازون ١٧–٢١ ثنائي البروبيونات Betamethasone ١٧،٢١-dipropionate الموضعي[١٠١]. حيث عولج المرضى بالسيكلوسبورين الفموي (٣ ملغ/كغ/يوم) أو بالبيتاميتازون ١٧–٢١ ثنائي البروبيونات كريم ٠,٠٥%. نقصت شدة المرض في كلا المجموعتين حوالي ٥٠% (P>٠,٠٥)[١٠١] لم تحدث حالات إرتفاع توتر شرياني أو أذية بوظيفة الكلية في مجموعة السيكلوسبورين[١٠١] . رغم أن أنماط التهاب الجلد المعالجة في هذه الدراسة لم تحدد لكن يمكن اعتبار السيكلوسبورين خياراً علاجياً لإكزيمة خلل التعرق أوالفقعان المعندة .

- الميكوفينولات موفيتيل MMP Mycophenolate Mofetil :

هو معدل للمناعة يثبط استحداث البورين نكليوتيد بشكل بدئي [١٠٢]، وصف Pickenacker وزملاؤه حالة ذكر ذو ٣٩ سنة مصاباً بإكزيمة خلل تعرق معندة عولج بـــ ١,٥غرام من الـــ MMP مرتين يومياً[١٠٣] فزال التهاب الجلد لديه بعد ٤ أسابيع ، وعندها أصبح قادراً على العودة للعمل بعد أن كان بإجازة مرضية لأكثر من سنة بسبب إصابته الجلدية ثم أنقصت جرعة الدواء لـــ ١ غ مرتين يومياً وخفض تدريجياً خلال السنة التالية[١٠٣] . لكن في حالة رصدها Semhoun-Ducloux ذكرا أن الـــ MMP قد حرض ظهور اندفاعات تشبه إكزيمة خلل التعرق في اليدين والقدمين[١٠٤] شفيت بعد إيقاف الدواء ثم عاودت الظهور بعد إعادة إعطائه فموياً وقد توافقت الخزعة النسجية مع إكزيمة خلل التعرق[١٠٤] . الـــ MMP جيد التحمل

بجرعات أقل من ٣ غرام باليوم؛ من الآثار الجانبية الغثيان والإسهال [١٠٣]ولم يسبب سمية كبدية حتى مع الاستخدام طويل الامد[١٠٣] .

- **معالجات فموية أخرى :**

ذكر كل من الدابسون والتاليدوميد كخيارات علاجية لإكزيمة خلل التعرق لكن كلاهما له آثار جانبية هامة قد تحد من استخدامه .

قد يستخدم الدابسون وحده أو بمشاركة الستيروئيدات القشرية[٤٦] لكن قبل البدء بالدابسون يجب نفي وجود عوز الغلوكوز ٦ فوسفات ديهيدروجيناز[٤٦]. الجرعة البدئية للدابسون تكون من ١٠٠ إلى ١٥٠ ملغ يومياً[١٠٥]. درس الدابسون بشكل جيد في علاج التهاب الجلد الحلئي لكن لم يدرس في علاج إكزيمة خلل التعرق .

يثبط التاليدوميد Thalidomide العامل المنخر للورم TNFa) a) وله تأثيرات مشوهة خطيرة عند استخدامه خلال الحمل إضافة لتأثيراته العصبية، وقد ذكر في قائمة الأدوية المستخدمة في علاج إكزيمة خلل التعرق[١٠٦] لكن لا تقارير منشورة عن فعاليته في هذا المرض.

- **المعالجة الشعاعية :**

إن الأشعة خيار هام في معالجة إكزيمة خلل التعرق وتحديداً في الحالات غير المستجيبة للعلاجات التقليدية. وهي تضم الأشعة المؤينة وغير المؤينة [٦٣](UVA,UVB) آلية تأثير هذه المعالجة هي عبر تدخلها في التعديل المناعي للخلايا المناعية الحساسة للأشعة والخلايا التائية وخلايا لانغرهانس المقدمة للمستضد[١٠٩،١٠٨،١٠٧] .

- الأشعة المؤينة : تضم أشعة x السطحية (٦٠–١٠٠ كيلوفولط) وأشعة غرينز (١٠–٢٠ كيلوفولط) والأشعة عالية الفولتاج (٤٠٠–٨٠٠ كيلوفولط) [١١٠،١١١].

أشعة غرينز هي الأنسب استخداماً للجلادات السطحية والتي يكون المرض فيهامحصوراً بسماكة لا تتجاوز ١١ ملم وهنا تفيد أشعة غرينز لأن ٥٠% من الجرعة المطبقة يتم امتصاصها من الـــ٠,٥ ملم السطحية. التأثيرات الجانبية لأشعة غرينز وأشعة x السطحية : هي حمامى وفرط تصبغ، وتكون الحمامى غير عرضية في أشعة غرينز وتدوم لمدة أقصر منها في أشعة x السطحية. يعتقد بعض المؤلفون أن أشعة x السطحية تدوم فائدتها أطول من أشعة غرينز . الإكزيمة الراحية الأخمصية تحتاج عادة لأشعة x السطحية بسبب سماكة الجلد في هذه المناطق، الجرعة الأسبوعية ٠,٥ إلى١ غراي مع جرعة كلية ٣ غراي لأشعة x السطحية التي كانت أفضل من ٩ غراي من أشعة غرينز.

قدم Chalmers وKing دراسة ثنائية التعمية للمعالجة بالأشعة x السطحية على سبع مرضى مصابين بالفقعان عولجت يد واحدة لكل مريض بينما بقيت الأخرى كشاهد دون علاج[١١٢]. طبقت المعالجة الشعاعية السطحية من بعد بؤري ٣٠ سنتيمتر بثلاث جرعات مجزأة من ١٠٠ راد (١٠٠ cGy) وبطاقة ٥٠ كيلو فولط أعطيت الجلسات بفواصل أسبوع واحد. لوحظ حصول تحسن واضح في الطرف المعالج بالأشعة بعد شهر (P<٠,٠١) لكن لم يكن هناك فرق بين المجموعتين بعد ٣ و٦ أشهر من العلاج .

نشر Fairris وزملاؤه تجربة ثنائية التعمية على ٢٤ مصاباً بإكزيمة خلل التعرق، وقد عولجوا جميعاً بستيروئيد موضعي لكلا اليدين بينما أعطيت أشعة x سطحية على إحدى اليدين فقط [١١٣]

وطبقت الأشعة ١٠٠ راد على ثلاث جرعات بفواصل ٢١ يوماً. سجل الباحثون تحسناً واضحاً في الجانب المعالج بالأشعة وكان أوضح في الأسابيع ٦ و ٩ من بدء العلاج (P<٠,٠١ و P<٠,٠٥ بالترتيب) وقد استمر التحسن حتى ١٨ أسبوع . يعتقد أن هذه الجرعة من الأشعة لا تزيد احتمال السرطان[١١٤،١١٥] .

في دراسة ثنائية التعمية أجراها Sheehan-Dare وزملاؤهم على ٢١ مصاباً بإكزيمة يدين مزمنة ثنائية الجانب (منهم مرضى خلل تعرق) قارنوا المعالجة بالـــ PUVA الموضعية مع المعالجة الشعاعية السطحية[١١٦] ووجدوا تحسناً سريرياً أكبر لدى المعالجين بالأشعه السطحية بعد ٦ أسابيع من بدء العلاج (P=٠,٠١٤) لكن لم يوجد اختلاف هام بين المجموعتين بالأسابيع ٨ و٩. في هذه الدراسة طبقت المعالجة الشعاعية السطحية بمقدار ٠,٩ غراي على ٥٠ كيلوفولط بـــ ٣ جرعات من بعد بؤري ٣٠ سم بفواصل ٢١ يوماً، أما المعالجة بالـــ PUVA الموضعي فكانت عبارة عن تطبيق محلول ١% للـــ ٨ ميتوكسي بسورالين على الناحية المصابة ثم بعد ٥ دقائق تعرض للـــ UVA، كانت جرعة الـــ UVA البدئية ٢ جول/سم^{٢} وزيدت تدريجياً حتى ١٥ جول/سم^{٢} طبقت هذه المعالجة ثلاث مرات أسبوعياً لمدة ٦ أسابيع. في نهاية هذه الدراسة وجد الباحثون أن المعالجة بالأشعة السطحية تؤدي لاستجابة أسرع ولكن لوقت قصير مقارنة بالـــ PUVA الموضعي[١١٦] .

وكما أشرنا فإن المعالجة بأشعة غرينز هي خيار آخر وقد اعتبرت هذه الأشعة آمنة وفعالة في علاج عدة جلادات سليمة[١١٧] ، وهي لا تكون مسرطنة عادة[١١٨] .

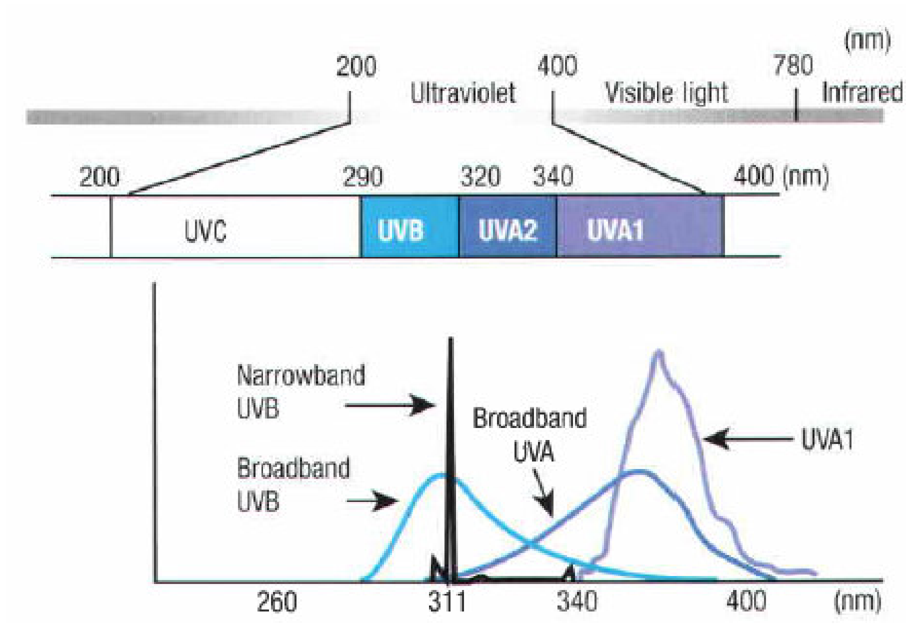
في دراسة ثنائية التعمية لـــ Fairris وزملاؤه على ٢٥ مصاباً بإكزيمة خلل التعرق قارنوا المعالجة باستخدام أشعة x السطحية مع العلاج بأشعة غرينز ووجدوا أفضلية أشعة x السطحية[١١٩] حيث أن الأخيرة قد اخترقت عمقاً أكبر (ثخانة نصف المادة ١٣ملم نسجي) مقارنة بأشعة غرينز (ثخانة نصف المادة ٠,٤ ملم نسجي)[١١٩] . طبقت أشعة x السطحية على إحدى اليدين وعلى اليد الأخرى أشعة غرينز (٣cGy) في ثلاث جلسات بفواصل ٢١ يوماً وعلى بعد ٣٠ سم عن الجلد[١١٩]. كانت الأيدي المعالجة بأشعة x السطحية بحالة أفضل بكثير عبر الاسابيع ٣، ٦، ١٢، ١٨ من بدء العلاج (P<٠,٠٠٥, P<٠,٠٥, P<٠,٠١, p<٠,٠٥ بالترتيب) [١١٩] .

في دراسة ثنائية التعمية على ثلاثين مصاباً بخلل التعرق وجد Cartwright وRowell أنه لا فرق بين الغفل والعلاج بأشعة غرينز على ثلاث جلسات من ٣٠٠ راد بفواصل ٢١ يوماً بين كل جرعتين[١٢٠] . لكن Lindelof وزملاؤه في دراسة ثنائية التعمية على ٢٤ مصاباً بإكزيمة يدين مزمنة متناظرة (منهم واحد لديه فقعان) وجدوا أنه عند تطبيق ٣ غراي من أشعة غرينز على يد واحدة فقط لكل مريض لـــ ٦ مرات الفاصل بين كلجلسة وأخرى أسبوع واحد حدوث تحسن واضح بعد بدء العلاج بـــ ٥ و١٠ أسابيع مقارنة مع الأيدي الشواهد (غير المعالجة) حيث (P<٠,٠١,P<٠,٠٠١ بالترتيب) [١٢١] .

Stambaugh نجح مع أصحابه في علاج إكزيمة خلل تعرق معندة باستخدام جرعات صغيرة من حزمة الأشعة عالية الفولتاج[١٢٢] بعد فشل العديد من المعالجات بما فيها الـــ PUVA. عولج المريض بجرعة ١٥٠ cGy مرتين أسبوعياً باستخدام مسرع خطي ٤ MV clinic

(Varian Medical System, Salt Lake City, UT) عبر حقول أمامية وخلفية متوازية وبإجمالي ٩٠٠cGy خلال ١٨ يوماً[١٢٢] . لوحظ زوال تام للآفات بعد شهر من بدء العلاج، وسحبت الستيروئيدات بعد ٦ أسابيع دون حدوث فوعة تالية لايقافها، وبقي المرضى بحالة هجوع تام دون أي دواء لمدة ٦ أشهر بعد الأشعة[١٢٢] . الأشعة السطحية تخترق أعمق من الأشعة غير المؤينة وقد تسمح بزيادة كثافة وانتشار الجرعة [١٢٢] .

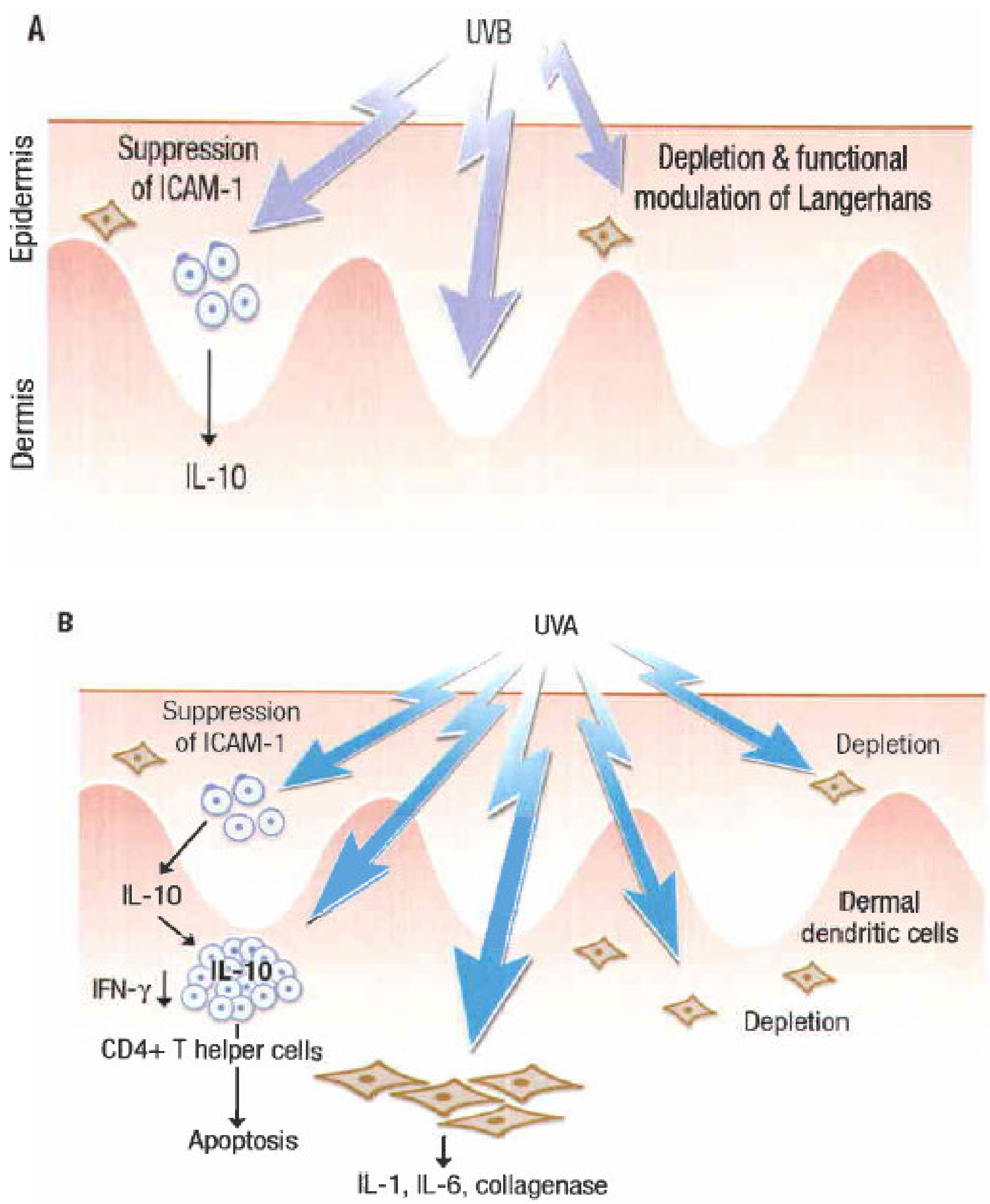
- الأشعة غير المؤينة : الـــ PUVA الموضعية والفموية : استخدمت الأشعة غير المؤينة UVA وUVB (عريضة وضيقة الحزمة) بعدة طرق في علاج التهاب جلد اليدين المزمن ، ومؤخراً أظهرت الـــ UVA١ فائدتها في علاج عدة أمراض جلدية [١٢٣].



الشكل رقم ٢: طيف الأشعة فوق البنفسجية

تعتبر الأشعة فوق البنفسجية A وB حالياً ذات تأثيرات معدلة للمناعة تعتمد على الخواص الفيزيائية لهذه الأشعة، تملك الأمواج في طيف الـــ UVB طاقة أكبر منها في طيف الـــUVA لكنها وبسبب قصر أطوال أمواجها تخترق عمقاً أقل بالجلد وهكذا فإن تأثيرها أساساً هو على الخلايا الكيراتينية وخلايا لانغرهانس، بينما تؤثر الـــUVA إضافة لما سبق على مصورات الليف والخلايا التغصنية والبطانية واللمفاويات التائية والبدينة والمحببة الموجودة ضمن الأدمة.

تقع التأثيرات الضوئية المناعية المحرضة بالأشعة فوق البنفسجية ضمن ثلاث مجالات كبرى[١٢٣]: (١) تأثيرات على الوسائط المنحلة؛ (٢) تبديل التعبير عن الجزيئات على سطح الخلية؛ (٣) تحريض الموت الخلوي المبرمج في الخلايا ذات الصلة بالمرض. يعتقد حالياً أن الموت المبرمج هو الأهم بتأثيرات المعالجة الشعاعية حيث تحرض كل من الـــUVA وبشكل خاص منها الـــ١ UVA والـــUVB الموت المبرمج في الخلايا الحساسة لهذه الأشعة وعلى رأسها اللمفاويات التائية الأكثر حساسية من الوحيدات والبشرويات ولهذه الآلية أهمية كبرى في العلاج الضوئي للأمراض الجلدية المتواسطة بالتائيات كالتهاب الجلد التأتبي والصداف واللمفوما الجلدية تائية الخلايا [١٢٣]. التائيات الخبيثة أكثر حساسية للموت المبرمج المحرض بالـــUVA١ من اللمفاويات التائية السليمة ويعتقد أن هذا بسبب زيادة محتواها من الكاسبازات مثل الكاسباز٣ caspase٣ .



الشكل رقم ٣ : (A وB) رسم توضيحي يظهر التأثيرات المعدلة للمناعة المحدثة بالأشعة فوق البنفسجية الـــ UVAو الـــ UVB .

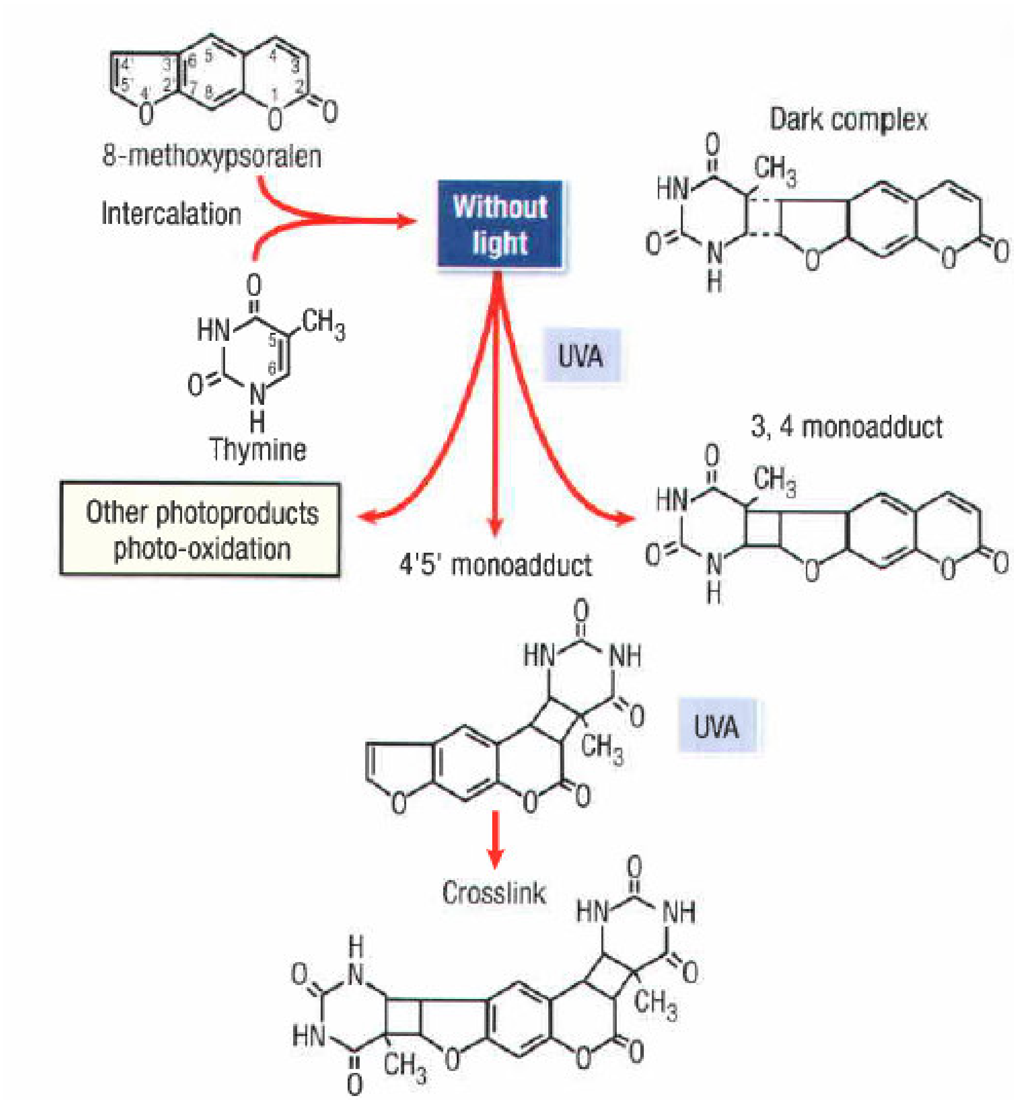
البسورالين هو مركب موجود في عدة نباتات يجعل الجلد حساساً للـــUVA بشكل مؤقت.

كان قدماء المصريون أول من استخدموا البسورالين لعلاج الأمراض الجلدية منذ آلاف السنين.

تضم البسورالينات ٨ ميتوكسي بسورالين المدعو بالميتوكسالين methoxsalen, ٨ methoxy psoralen (٨MP)، ٥ ميتوكسي بسورالين ٥ methoxy psoralen (٥MP) ، والتريزورالين trisoralen . قد أبدى ٨ ميتوكسي بسورالين ٨ methoxy psoralen (٨MP) الفموي فائدته في علاج إكزيمة خلل التعرق[١٢٤،١٢٨،١٢٩،١٣٠،١٣١،١٣٢].

يقتحم البسورالين بين فرعي حلزون الـــDNA مشكلاً " معقد داكن dark complex "[١٢٤].

امتصاص فوتونات الأشعة فوق البنفسجية يؤدي لتشكل موحودات السيكلوبوتان مع أسس البريميدين بالـــDNA[١١٠] . يسبب امتصاص فوتون آخر تشكيل مركبات ثنائية الوظيفة منتجاً روابط متصالبة ضمن حلزون الـــDNA ، ويؤدي البسورالين دوره عبر تثبيط الإنقسام واستحداث الـــ DNA وتكاثر الخلايا وإضافة لذلك فإن المعالجة بالـــPUVA تبدل انتاج السيتوكينات ومستقبلاتها وتقوض وظيفة الخلايا اللمفاوية والمقدمة للمستضد وتؤثر في التعبير عن جزيئات الالتصاق وتقلل عدد خلايا لانغرهانس ضمن البشرة[١٢٤،١٢٥] .



الشكل رقم ٤: الكيمياء الضوئية للبسورالين

عند الحاجة لتعريض *الجسم بكامله* للأشعة تستخدم الـPUVA الفموية تؤخذ كبسولات الميتوكسالين قبل ساعتين من تطبيق الأشعة، يمكن بدلاً عن التناول الفموي للدواء أن يطبق حمام الـ PUVA حيث يغطس المريض في حوض يحوي محلول البسورالين[١٢٤]. تطبق لمعالجات في غالبية الحالات مرتين إلى ثلاث مرات أسبوعياً. يقف المريض عادة عند التعرض للأشعة في

حجرة تحوي ٢٤ منبعاً ضوئياً أو أكثر كل منها بطول ٦ أقدام. يجب دوماً على المريض ارتداء عدسات أو نظارات لحماية العينين من الأشعة، يكون المريض عادة مرتدياً ملابس داخلية فقط أثناء الجلسة. تضاء مصابيح الـــ UVA لمدة متزايدة من دقيقة وتزاد تدريجياً حتى نصف ساعة. قد توجد مراوح و/أو مكيفات لتبريد الحجرة، التي تسخن بشدة خلال الجلسات الطويلة[١٢٤].

المعالجة بالـــPUVA الناحية تطبق على مساحات صغيرة من الجسم فقط عبر وحدات صغيرة خاصة بالأيدي و الأقدام. قد يفيد حمام الـــPUVA في مثل هذه الحالات حيث تغطس اليدين و/أو القدمين في محلول الميتوكسالين لمدة ٣٠ دقيقة، ثم تعرض مباشرة للـــ UVA . قد يعالج قلة من المرضى بالـــPUVA الموضعي بالدهن عبر وضع لوشن أو جل أو مرهم على المناطق المرغوب بتعريضها للأشعة قبل ١٠ دقائق من الجلسة[١٢٣،١٢٤،١٢٩،١٤٢]، كلا الطريقتين تتجنب التأثيرات الجهازية للبسورالينات الفموية [١٢٩،١٤١،١٤٢،١٤٤] ، علماً أن المعالجة بحمام الـــPUVA تسمح بانتشار أكثر تجانساً لمحلول البسورالين ما يقلل السمية الضوئية من تطبيق الجل أو المرهم لذي لا يتوزع بشكل متجانس عادة بسبب اختلاف سماكة طبقة الدواء [١٢٩،١٤٤-١٤٦]، كما أنها تحتاج كمية أقل من الـــ(٨MP) مقارنة بالعلاج الموضعي بالدهن[١٤١] . بينما المعالجة بالدهن قد تكون عملية أكثر لعدم وجود الحاجة للمغطس[١٤٤]. المعالجات الموضعية بالـــPUVA تمكن من الحصول على نفس الإستجابة السريرية بجرعة تراكمية أقل من الأشعة[١٤١،١٤٢] ومن المفترض أن المعالجة بالـــ PUVA الموضعية لها تأثيرات مسرطنة أقل من الـــPUVA الفموية لكن ذلك لم يثبت بشكل كامل بعد.

عند عدم توافر حجرات خاصة بالـــPUVA يوصي بعض أطباء الجلدية المرضى بتناول البسورالين فموياً (يعطى التريزورالين هنا كونه أسلم من الميتوكسالين) أو تطبيقه موضعياً ثم التعرض لأشعة الشمس (تستخدم هذه الطريقة في البلاد المشمسة فقط). لكن رغم رخص هذه الطريقة فإن الجرعات الأشعة لا يتم السيطرة عليها بشكل مناسب فقد تكون قليلة غير كافية أو زائدة مسببة للحرق [١٢٤]. الجدول رقم ١.

برنامج العلاج الموصى به للمعالجة الكيميائية الضوئية [١٢٥،١٢٦،١٢٧] .

١.تحديد الجرعة السمية الصغرى(ج س ص)	قراءتها	بعد٩٦-١٢٠ ساعة بحمام الـــPUVA
		بعد ٧٢-٩٦ساعة بالـــPUVA الفموي
٢. بدء المعالجة	الجرعة الأولى	٣٠% من(ج س ص) بحمام الـــPUVA
		٥٠-٧٠%من(ج س ص)بالـــPUVA الفموي
٣. العلاج ٢-٤مرات أسبوعياً	لاحمامى، استجابة جيدة	تزاد الجرعة ٣٠%مرة أسبوعياً
	لاحمامى، لااستجابة	تزاد ٣٠%
	حمامى خفيفة	لا تزاد الجرعة
	حمامى ثابتة لاعرضية	لا تزاد الجرعة
	حمامى مؤلمة(مع أودون تنفط)	توقف الجلسات حتى زوال الأعراض
٤. معاودة العلاج	بعد زوال الأعراض	تنقص الجرعة الأخيرة مقدار ٥٠%،
		وتزاد الجرعات التلية بمقدار ١٠%

تستخدم المعالجة بالـــ PUVA للصداف، التهاب الجلد، البهاق، الإندفاع الضيائي عديد الأشكال واللمفوما تائية الخلايا، لكن بعد بدء استخدام الـــ UVB ضيقة الحزمة قل التعامل بالـــ PUVA كون الأولى أسلم وأسهل استخداماً[١٢٤].

من *التأثيرات الجانبية* لاستخدام الـــPUVA [١٤٠-١٣٥،١٢٩،١٢٨،١٢٤]: الحرق الذي يدعى حمامى سمية ضوئية وهو أشيع في الأشخاص ذوي الجلد الفاتح الذين يحترقون بالشمس بسرعة. يحدث الحرق عادة خلال ٤٨ إلى٧٢ ساعة بعد أول جلستين لثلاث جلسات، يجب تجنب الأدوية المحسسة ضوئياً. بحال حصول الحمامى يجب عدم زيادة جرعة الأشعة وفي حال كونها شديدة قد تسقط جلستين أو ثلاث حتى زوالها. الحكة تكون خفيفة ومؤقتة بعد الجلسة وتفيد لها المطريات ومضادات الهيستامين. الغثيان والإقياء يحدث غثيان لدى ربع المعالجين بالبسورالين وهي أقل إن أخذ الميتوكسالين مع لطعام. التسفع يدوم عدة أشهر ولكنه لايحمي من حرق الشمس. أذية العينين قد يحدث التهاب قرنية بسبب الـــUVA إن لم تستخدم العدسات الواقية، كما قد يحدث الساد[١٣٦،١٣٥،١٢٩،١٢٨]. شيخوخة الجلد والسرطان الجلدي التعرض للأشعة يسبب جفاف الجلد ظهور التجاعيد والنمش والشامات الشمسية والحساسية الضوئية الدائمة المعممة في الجسم والسرطانة الجلدية شائكة الخلايا والميلانوما بشكل معتمد على الجرعة الكلية للأشعة (تناسب طردي) ويشكل أقل تحدث السرطانة قاعدية الخلايا[١٤٠-١٣٧]. لا يوجد دليل على أذية المعالجة الشعاعية للحوامل لكن تنصح السيدة بإيقاف العلاج إن كانت حامل أو تخطط للحمل .

يجب تنبيه المريض على ضرورة عدم تطبيق المراهم أو وضع العطور في يوم جلسة الأشعة، ويجب حماية الجلد والعينين من الشمس لمدة ١٢ ساعة بعد تناول أقراص الميتوكسالين وبشكل عام ينصح المرضى بالابتعاد عن المناطق المشمسة خلال فترة العلاج. كما يوصي بعض الأطباء بارتداء نظارات واقية للأشعة فوق البنفسجية منذ تناول أقراص الميتوكسالين وحتى المساء رغم

أن بعض الأبحاث بينت أن البسورالين لم يسبب ساد لدى المرضى المعالجين بالبوفا حتى الذين أهملوا ارتداء النظارات الحامية .

في دراسة سريرية على ٧ أشخاص لديهم إكزيمة خلل التعرق عالج Levine وزملاؤه كل مريض ثلاث مرات أسبوعياً بالـــ (٨MP) فموي (٠,٦ ملغ للكيلوغرام من وزن الجسم) قبل ساعتين من جرعة الـــUVA [١٣٣]، وكانت جرعة الأشعة البدئية هي ٢,٥ جول/سم٢ وزيدت تدريجياً بمقدار ٠,٥جول/سم٢ لمدة ٦ جلسات ثم زيدت ١ جول/سم٢ كل جلسة حتى الهجوع، ثم خفّض تواتر الجلسات حتى جلسة كل أسبوعين . وضع كل المرضى الهاجعين على برنامج محافظ لمدة من ٢ إلى ٦ اشهر .

أجرى Rosen وزملاؤه دراسة عشوائية ذات شاهد لــ ٣٥ مريضاً بالتهاب جلد اليدين المزمن (مريض واحد منهم لديه خلل تعرق) لمقارنة فعالية العلاج بالـــPUVA مع الـــUVB [١٣٤] وكان المرضى إما يتناولون بسورالين فموي ثم UVA على إحدى اليدين أوUVB على إحدى اليدين فقط. المعالجة بالـــPUVA عبارة عن (٨MP) ٠,٦ ملغ/كغ قبل ساعة ونصف من الـــUVA التي كانت جرعتها البدئية ٢ جول/سم٢ زيدت تدريجياً حتى الجرعة العظمى ١٥ جول/سم٢ حسب تحمل المريض، وكانت الـــUVB حوالي ١ميلي واط/سم٢ من مسافة ٢٥ سم وزيدت مدة التشعيع من ٣٠ ثانية حتى ١٤ دقيقة حسب تحمل المريض. كل الأيدي المعالجة بالـــPUVA شفيت (١٤ من ١٤) (P<٠,٠٠١) لكن ٩ من الـــ ١٤ (٦٤%) نكست خلال الثلاث أشهر التالية، وبالمقابل لم يحدث هجوع لدى أي مريض من مجموعة الـــUVB ولم يوجد فرق

بين الأيدي المعالجة بالـــ UVB والأيدي الشاهد[١٣٤]. وبشكل مشابه لم تبد المعالجة بالـــ UVB ضيقة الحزمة فائدتها في علاج جلادات اليد المزمنة[١٣٤].

نشر Davis وزملاؤه بحث راجع لـــ ٣٥ مصاباً بجلادات راحية أخمصية (منهم خمسة مرضى لديهم إكزيمة خلل تعرق) عولجوا بالـــ PUVA الموضعية[١٤٧]غطست المنطقة المصابة بمحلول من ١٠ ملغ ميتوكسالين الممدد في ليترين من الماء الدافئ لمدة ٣٠ دقيقة ثم عولجت بـــUVA ثلاث مرات أسبوعياً زيدت الأشعة تدريجياً من جلسة لأخرى حتى شفاء المرض أوهجوعه، بالنسبة لمرضى إكزيمة خلل التعرق الخمسة اثنان (٤٠%) زال الداء لديهم ومريض واحد (٢٠%) أبدى تحسناً بينما مريض واحد لم يستجب للعلاج (٢٠%) وواحد لم يتابع العلاج فاعتبر غير مطاوع. بالنسبة لكل المرضى الـــ ٣٥ الوقت الوسطي للشفاء كان ٢،٨ شهر (من ٢ أسبوع إلى ٧ أشهر) والجرعة تراكمية للـــ UVA كانت ١٤٠ جول/سم٢ (٩ إلى ٥٣٠ جول/سم٢) لم تذكر المجالات بالنسبة لمرضى إكزيمة خلل التعرق بشكل منفصل[١٤٧] .

في مجموعة حالات وصف Behrens وزملاؤه تأثير العلاج بحمام الـــ PUVA على ٣٠ مريضاً مصاباً بجلادات راحية أخمصية، ١٢ منهم كان لديهم إكزيمة خلل التعرق[١٤٢] غمس المرضى يديهم و/أو أقدامهم لمدة ٢٠ دقيقة بمحلول مائي ممدد للميتوكسالين (١ملغ/ليتر) بدرجة ٣٧ جرعة الـــ UVA البدئية لكل المرضى كانت ٠,٣ جول/سم٢ زيدت تدريجياً للجرعة القصوى ٣ جول/سم٢ أعطيت المعالجات ثلاث لأربع مرات بالأسبوع لمدة ٨ أسابيع. بالنسبة لمرضى خلل التعرق الـــ ١٢ أظهر ٦ منهم (٥٠%) هجوعاً تاماً و٣ منهم (٢٥%) تحسناً واضحاً

و٣ آخرين (٢٥%) تحسناً خفيفاً في فترة المتابعة وهي ٨ أسابيع بعد إكمال المعالجة، حدثت فوعة لدى مريضين فقط من الـ ١٢ (١٧%)[١٤٢] .

نشر Schempp وزملاؤه دراسة سريرية على ٢٨ مريضاً لديهم إكزيمة راحية أخمصية (منهم ١٤ مصاباً بخلل التعرق) لدراسة فعالية العلاج بحمام الـ PUVA [١٤١]غمست المناطق المصابة لكل مريض مدة ١٥ دقيقة بمحلول مائي دافىء لـ ٨MP (١ملغ/لتر) تلاه علاج بالـ UVA بجرعة ٠,٥ جول/سم^{٢} أجريت الجلسات أربع مرات أسبوعياً حتى الوصول لإجمالي ٢٥ جلسة. سجلت نتائج ممتازة أو جيدة لدى ١٣ (٩٣%) من الـ ١٤ مريض الذين لديهم إكزيمة خلل تعرق [١٤١] ولم تلاحظ تاثيرات سمية ضوئية [١٤١] .

إن استخدام الـ UVA وحده هو خيار آخر للمعالجة لإكزيمة خلل التعرق [١٤٨]وهو جيد التحمل ولا يتطلب البسورالين الذي يزيد خطورة التسرطن . أبدت الـ UVA١ أنها أقل تسبيباً للأذية الضوئية في جلد الفئران من ضوء الشمس الصناعي[١٤٩] وهو أقل تحريضاً للمورثة المثبطة للورم TP٥٣ من UVA عريضة الحزمة.

نشر Polerman وأصحابه دراسة ثنائية التعمية ذات شاهد وضع فيها ٢٨ مصاباً بإكزيمة خلل التعرق وبشكل عشوائي على علاج بالـ UVA١ (٤٠جول/سم٢) أو أشعة زائفة (غفل) خمس مرات أسبوعياً لمدة ٣ أسابيع[١٥١]. أبدى المعالجين بالـ UVA١ تحسناً واضحاً مقارنة بالغفل بعد أسبوعين وثلاثة أسابيع من بدء الجلسات (P<٠,٠٠٥, P<٠,٠٠٦) وكان الـ DASI في مجموعة الـ UVA١ قد انخفض بمعدل ٦,٥ نقطة بعد الأسبوع الثاني و ٨,٧ نقطة بعد

الأسبوع الثالث بينما زاد في مجموعة الغفل مقدار ١,١ بالأسبوع الثاني و ٠,٤ بالثالث، ولم تسجل آثار جانبية للمعالجة الشعاعية في هذه الدراسة[١٥١] .

قيم Petering وزملاؤه في دراسة عشوائية مغشاة ٢٧ مصاباً بخلل التعرق تلقوا أشعة UVA١ على إحدى اليدين ومعالجة بالـ PUVA الموضعي حيث البسورالين بشكل كريم على اليد الأخرى واستمر بالمعالجات لثلاث أسابيع، دون فرق هام إحصائياً بين النتائج[١٥٢] .

في دراسة سريرية دون شاهد قام Schmidt وزملاؤه بتعريض أيدي ١٢ مصاباً بخلل التعرق لـ١٥ دورة من أشعة UVA١ [١٥٣]بجرعة ٤٠ جول/سم٢ يومياً لمدة ٣ أسابيع، أبدى عشر مرضى (٨٣%) تحسن دون نكس خلال الأشهر الثلاثة التالية للعلاج[١٥٣] .

يبدو أن الـ UVA١ أقل ايذاء من الـ PUVA مع نفس الفاعلية لكن يجب إجراء دراسات طويلة المدى لتقييم الأخطار البعيدة [٤١]. الجرعات فوق الحمامية من الـUVA١ أظهرت أنها تزيد التعبير عن TP٥٣ و Bcl٢ [١٥٤].

- المعالجات الموجهة للنيكل :

أكد العديد من الباحثين دور التعرض للنيكل الجهازي في مفاقمة إكزيمة خلل التعرق، حيث أدت اختبارات التحدي الفموية بالنيكل لدى العديد من المتحسسين عليه إلى نكس ظهور الإندفاعات أو مفاقمة الآفات السابقة [٢٥،٥٦،١٥٥-١٥٨]. يمكن تحديد المرضى المتحسسين للنيكل معبر إختبارات الرقعة أو إختبار التحدي بالإعطاء الفموي للنيكل. من الهام أولاً نفي أرج التماس البسيط كسبب لالتهاب جلد اليدين الحويصلي. من الممكن تعليم المرضى كيفية اختبار المواد المعدنية التي يكون المريض على تماس مباشر معها في المنزل والعمل لتقصي احتوائها على النيكل، ويتم الحصول

على عبوات الاختبار من الصيدلية وتحوي كل منها على زجاجتين من السائل الرائق أحدها هو الـ Dimethylglyoxime والآخر هو الـ Ammonium hydroxide ، وعند مزجهما بوجود النيكل ينتج لوناً وردياً [١٥٩]. توضع قطرة من كل من الزجاجتين على المعدن المفحوص وتمسح برفق بقطعة قطنية فإن بقيت دون لون فإنها لا تحتوي على النيكل وبالتالي لن تسبب التهاب جلد لدى المتحسسين على النيكل. المعالجات الموجهة لانقاص مستويات النيكل الجهازي تضم الحميات منخفضة النيكل، والمعالجات الفموية، وإزالة التحسس للنيكل .

الحمية منخفضة النيكل :

اختلف الباحثون حول فائدة الحمية منخفضة النيكل[١٦٠-١٦٣] ، فبينما التحدي الفموي بجرعات من ١ إلى ٥ ملغ من سلفات النيكل تؤدي عادة لفوعة التهاب الجلد لدى الاشخاص المتحسسين على النيكل، فإن جرعات قريبة من القيم الغذائية اليومية (٠,١-٠,٨ ملغ) نادراً ما تزيد من فوعة المرض[٣٠،٢٦]. تقترح الحمية منخفضة النيكل لمدة ٣-٤ أسابيع للمرضى ذوي الحساسية المثبتة للنيكل، ينجح برنامج الحمية في قلة من الحالات فقط وقد يكون ذلك بسبب صعوبة اتباعه . تتطلب حمية النيكل تجنب الكثير من الأطعمة : كالمعلبات، المواد الغذائية المطهوة في حلل مطلية بالنيكل (متضمنة الستانلس ستيل)، الفطر، البصل، الذرة، السبانخ، المحار وسمك السردين، الشاي، الكالكاو، الشوكولاتة، المكسرات، البايكنغ باودر، الطحين الكامل، البازلاء، الفاصولياء، الكمثرى، الهيليون والراوند[١٥٧] .

وجد Cronin وزملاؤه بدراسة خمس سيدات لديهن إكزيمة خلل تعرق ومتحسسات على النيكل، أن حالتهن تفاقمت بعد تناول ٢,٢ ملغ من النيكل فموياً بينما اشتد المرض لدى ثلاث منهن

بجرعة ١,٢٥ ملغ من النيكل الفموي واثنتان فقط تفاقمت مشكلتهن بجرعة ٠,٦ ملغ من النيكل الفموي[١٦٤]. رغم ذلك فالحميات منخفضة النيكل تؤدي لتحسن سريري في بعض حالات إكزيمة خلل التعرق المزمنة[١٥٥-١٥٧]. بالإضافة لمستويات النيكل في الطعام فإن مستويات النيكل في مياه الشرب قد تؤثر بشكل هام في بعض المتحسسين على النيكل والمصابين بخلل التعرق [١٦٥].

قيم Veien وأصحابه فائدة حمية منخفضة النيكل على ٢٠٤ مريضاً بالتهاب الجلد (منهم ١٠٤مصاباً بإكزيمة يدين و/أو قدمين) لديهم إيجابية اختبارات الرقعة للنيكل أواختبار التحدي الفموي له. ١٢١ (٥٩%) من المدروسين شفوا أو تحسنوا بشكل واضح بعد شهرين من بدء الحمية[١٥٧]. وحسب هذا البرنامج الغذائي كان يجب تجنب المكسرات، الأسماك والخضار والفواكه المعلبة، الهليون، الفاصولياء، الشوكولاتة، الكاكاو، طحين القمح الكامل، طحين الصويا، النبيذ والعديد من المواد الأخرى. بعد ١ إلى ٥ سنوات من إجراء الدراسة ملأ ١٥٠ مريضاً كانوا قد شاركوا بالدراسة أول مرة استبياناً وحسب نتائجه ٨٨ (٥٩%) حدث لديهم تحسن طويل الأمد نتيجة هذه الحمية، ولدى الـــ١١٧ الذين شعروا أن أغذية معينة تؤدي لتفاقم إصاباتهم كان النبيذ (٤٤ مريضاً) والبيرة (٣١) والشكولاتة (٢٨) وخضار متنوعة (٢٣) والرنكة "السردين" (١٩) هي المتهمة الأساسية[١٥٧] .

كما لاحظ Veien وأصحابه أن العديد من هذه الأطعمة تحوي أو تحرض تحرر أمينات مبهمة فعالة vasoactive amines ، رغم احتوائها كمية قليلة نسبياً من النيكل، ولذلك نصحوا بتجنب الطعمة الحاوية على مستوى عالي من النيكل أو الأمينات الفعالة المبهمة أو كلاهما[١٥٧] .

وجد Kaaber وزملاؤه أنه ٩ (٥٣%) من أصل ١٧ مصاباً بالتهاب جلد مزمن بسبب النيكل تحسنوا خلال ٦ أسابيع من بدء حمية منخفضة النيكل، ٧ (٧٨%) من الـــ ٩ الذين تحسنوا حدثت لديهم فوعة عند عودة تناول الطعام الإعتيادي[١٥٥]. سجل Veien و زملاؤه أنه من بين ٣٢ لديهم التهاب جلد يدين وحساسية على معدن ٢١ (٦٦%) تحسنوا بشكل طويل الأمد بعد بدء حمية صارمة مناسبة[١٥٦].

النظام الغذائي قليل النيكل قد يفيد حتى للمرضى غير المتحسسين على النيكل. Veien وزملاؤه وجدوا ٥٦ مريضاً لديهم التهاب جلد يدين حويصلي حدثت لديهم فوعة بعد الاعطاء الفموي لأملاح المعادن رغم كون نتائج اختبارات الرقعة سلبية لديهم[٣٢] و قد تحسن جميعهم بعد شهر واحد من وضعهم على حمية خاصة حسب المعدن المتهم بمفاقمة المرض. مع استمرار متابعة هؤلاء المرضى لمدة سنة لوحظ أن ٢٨ منهم استمر لديه التحسن مع الحمية عن المعدن المسبب وحدثت الفوعات عند إيقاف الحمية[٣٣] .

وكملخص تفيد الحمية الغذائية المناسبة مجموعة من المتحسسين على النيكل مع الإصابة بإكزيمة خلل التعرق. لكن قلة هم القادرون على متابعة هذه الحمية الصارمة كون النيكل موجود في العديد من الأغذية[١٥٥،١٥٧،١٦٦].

الجدول رقم٢: الأغذية الحاوية على النيكل:	
كل الأطعمة المعلبة	الشاي
الأغذية المطهوة بحلل تحوي نيكل	المأكولات البحرية
الفواكه والخضار	المحار
الأسبرج	الرنكة "السردين"
الفاصولياء	القريدس
البروكولي	بلح البحر
الجزر	بذور دوار الشمس والسمسم
الذرة	المكسرات
الخس	العرق سوس
الكرنب	بودرة بروتين الصويا
الكراث	الشوكولا والكاكاو
العدس	خبز الحبوب
الأناناس	الأرز غير المصقول
التوت البري	طحين القمح الكامل
البرقوق	الحنطة والشوفان
التين	الحبوب
التمر	الدخن
الفطر	البيكينغ باودر
الفيتامينات الحاوية على النيكل	النخالة

الأدوية الفموية :

بما أن الالتزام بحمية النيكل صعب للغاية فقد اختبرت فعالية عدد من الأدوية القموية لقدرتها على تعديل تأثيرات النيكل المحرضة للمناعة. بسبب قدرة المواد الخالبة على الارتباط بالنيكل في الزجاج فقد تمت تجربة فعاليتها وعلى رأسها الديسولفيرام Disulfiram وهو ثنائي سلفيد رباعي إيتيل التيورام Tetraethylthiuram disulfide (TETD) والمشتق من التيورام، يتداخل مع الألدهيد الديهيدروجيناز ويستخدم لدى المرضى ذوي الحساسية الشديدة للنيكل المصابون بالتهاب جلد اليدين الحويصلي الشديد، تساعد التأثيرات الخالبة للديسولفيرام على إنقاص حمولة الجسم من النيكل، ولا يعطى هذا الدواء إن كان المريض قد تناول الكحول خلال ١٢ ساعة السابقة. يوجد الديسولفيرام على شكل حبوب ٢٥٠ ملغ، يعطى البالغون ٢٥٠ إلى ٥٠٠ ملغ/يوم مقسمة على ٣-٤ جرعات ويجب عدم تجاوز جرعة ٥٠٠ ملغ باليوم، ولم يتم اختباره على الأطفال. تزيد الأدوية التالية من سمية الديسولفيرام : ديازيبام، الكلورديازيبوكسيد، المترونيدازول، الإيزونيازيد والفينوتوئين. الإعطاء المرافق للديسولفيرام مع الوارفارين قد يسبب تطاول الـــ PT، وإعطاء الديسولفيرام مع الكحول قد يسبب تحسس (ارتكاس الديسولفيرام). *التأثيرات الجانبية:* فرط حساسية، قصور كبد، داء قلبي عضلي شديد، انسداد إكليلي. يعتبر زمرة C بالحمل. يجب الانتباه أثناء إعطاء الديسولفيرام في حالات القصور والتشمع الكبدي، قصور الدرق، الاضطرابات الصرعية، الداء السكري، التهاب الكبب والكلية والأذية الدماغية.

قيم Menne وKaaber استخدام الـــ(TETD) أي الديسولفيرام ومستقلبه ثنائي إيتيل ثنائي تيوكربامات Diethyldithiocarbamate (DDC) لدى سيدة مصابة بإكزيمة خلل تعرق

وحساسية للنيكل[١٦٧]. وقد أدى العلاج بـــ DDC (١٠٠ ملغ أربع مرات يومياً) مع TETD (١٠٠ملغ ثلاث مرات بومياً) لمدة شهرين إلى تحسن الموجودات الجلدية[١٦٧] .

في تجربة ثنائية التعمية ذات شاهد على ٢٤ شخصاً متحسسين للنيكل ومصابين بالفقعان وجد Kaaber وأصحابه نتائج إيجابية للمعالجة بالديسولفيرام (Antabuse, Odyssey Pharmaceuticals, East Hanover, NJ) [١٦٨] . بجرعة بدئية ٥٠ ملغ يومياً زيدت تدريجياً لـــ ٢٠٠ ملغ باليوم واستمر بها لمدة ٦ أسابيع . خلال فترة العلاج ٥ (٤٥%) من ١١ عولجوا بالديسولفيرام شفوا مقارنة مع شفاء ٢ (١٥%) من الـــ١٣ مريضاً في مجموعة الشاهد. ظهرت علامات سمية كبدية على اثنين من مجموعة الديسولفيرام وشخّص لأحدهما التهاب كبد سمي. أوصى الباحثون بوجوب مراقبة خمائر الكبد بانتظام عند الأشخاص الموضوعين على الديسولفيرام[١٦٨] . كما يجب ذكر أن استخدام الديسولفيرام قد يسبب فوعة بدئية لالتهاب الجلد[١٦٩]. إن الـــ DDC يخلب المعادن ثنائية التكافؤ بما فيها النيكل، وبعد فترة قصيرة من بداية العلاج يلاحظ ازدياد مستوى النيكل في البول والمصل ومن المحتمل أن سببه تحريك النيكل من مخازنه بالجسم[١٧٠] لذا قد يفيد البدء بجرعات صغيرة تزاد تدريجياً حتى الوصول للجرعة العلاجية[١٧٠] .

عقار آخر درس لعلاج إكزيمة خلل التعرق هو الكروموغليكات ثنائية الصوديوم Disodium Cromoglycate DSCG [١٧١]والذي استخدم كعلاج للأمراض التي يكون للغلوبولين المناعيE (IgE) دوراً فيها كالربو[١٧٢،١٧٣] . يعتقد أن آلية عمله هي عبر تثبيط نزع تحبب الخلايا البدينة في السبيل المعدي المعوي .

تابع Pigatto وأصحابه في تجربة عشوائية أحادية التعمية ذات شاهد على ٢٤ مريضاً حساساً للنيكل ومصاباً بخلل التعرق قسموا إلى ثلاث مجموعات : ٨ مرضى عولجوا بحمية منخفضة النيكل، و٩ مرضى عولجوا بالــ DSCG (١٥٠٠-٢٠٠٠ملغ ثلاث مرات يومياً قبل الوجبات) دون التقيد بطعام معين، و٧ وضعوا تحت المراقبة كمجموعة شاهد دون أي اجراء. لم يبد مرضى المجموعة الأولى (حمية النيكل) أي تحسن مقارنة مع محموعة الشاهد، بينما أظهر مرضى المجموعة الثانية (العلاج بالــ DSCG) تحسناً هاماً طيلة مدة العلاج لدى مقاربتهم من قبل مراقبين حياديين (لم تذكر مدة العلاج ولا استمرارية التحسن بعد إيقافه) (P<٠,٠٥)[١٧١].

نزع التحسس :

إن ازالة التحسس للنيكل هو وسيلة أخرى قد تستحق التجربة لدى المصابين بخلل التعرق الحساسين للنيكل. درس نزع التحسس في تجربة سريرية دون شاهد لــ Santucci وزملاؤه على ٢٥ سيدة حساسة للنيكل ولديهن التهاب جلدي (منهن ثلاث مصابات بإكزيمة خلل تعرق) وأبدت هذه الطريقة فائدتها[١٧٤] . أعطيت السيدات بدئياً ١٠ملغ من سلفات النيكل (NiSO٤) بالماء، فحدثت فوعة لدى ١٨ (٧٢%) منهن بشكل تال لإعطاء النيكل. بعد خمسة عشر يوماً تم البدء بجرعات يومية قليلة تزاد تدريجياً وببطء من (NiSO٤) لمدة ثلاثة أشهر. و بنهاية التجربة كانت قد تمت السيطرة على التهاب الجلد لدى ١٤ (٥٦%) من المريضات. لم تنشر المعلومات بالنسبة لمريضات خلل التعرق بشكل مستقل. تم استبعاد ثلاث مريضات من التجربة (١٢%) بسبب اشتداد المرض بشكل كبير بعد بدء إعطاء النيكل[١٧٤] .

في دراسة سريرية عشوائية ذات شاهد أجراها Troost وزملاؤه تم وضع ٢١ مريضاً حساساً للنيكل ولديهم التهاب جلد يدين و/أو قدمين على معالجة إما بالـــ UVB وحده أو على اعطاء الـــ ($NiSO_4$) تحت الجلد (نزع تحسس) إضافة للـــ UVB[١٧٥] لكن عبر السنتين اللتين أجريت خلالهما الدراسة لم يوجد فرق هام بين المجموعتين سواءاً من الناحية السريرية أوالمناعية (تكاثر اللمفاويات وإنتاج السيتوكينات)[١٧٥] .

- الحمية عن الكوبالت :[١٧٦]

المرضى الحساسين على الكوبالت فقد اقترح لهم حمية منخفضة الكوبالت والتي تعتمد على تجنب الدراق، الفاصولياء، البيرة، الملفوف، المكسرات، الشاي، الكبد، القهوة، الشوكولاتة، الكاكاو، البرسيم، القمح الكامل، الشمندر والمحار. لكن لا يوجد دراسات حول فعاليتها في علاج حالات إكزيمة خلل التعرق .

- رحلان الشوارد Ionophoresis :

درس أيضاً رحلان الشوارد كخيار علاجي لإكزيمة خلل التعرق، وهو يسبب انتقال الشوارد عبر الجلد ويعتقد أنه يحدث اضطراباً في وظيفة الغدد العرقية[١٧٧] التي على الرغم من عدم وجود دور لها في إمراضية إكزيمة خلل التعرق إلا أن التعرق قد يفاقم الآفات لدى بعض المرضى. رحلان الشوارد ينقص إنتاج العرق كما أنه قد يحث امتصاص العناصر الدوائية[١٧٧]. في دراسة عشوائية أحادية التعمية مقارِنة بين اليدين أجراها Odia وزملاؤه عالجوا فيها ٢٠ مريضاً باستخدام الرحلان الشاردي لماء الصنبور على إحدى اليدين ومحلول تار موضعي على اليد الأخرى ومرهم أكسيد الزنك مع البزموت على كلا اليدين[١٧٧] ، المرضى الداخلين بهذه الدراسة

كان لديهم طور مستقر من إكزيمة خلل التعرق الخفيفة إلى المتوسطة لم تسيطر عليها المعالجات غير الستيروئيدية. طبق الرحلان الشاردي ليد واحدة فقط لكل مريض في دورات من ١٥ دقيقة وعدد إجمالي للجلسات هو ٢٠ دورة، لمدة ثلاثة أسابيع. سبعة عشر مريضاً (٨٥%) أظهروا تحسناً واضحاً في بداية المعالجة بالرحلان الشاردي. تناقص الــDASI من ١٦ إلى ٨ خلال فترة المعالجة في الأيدي المعالجة بالرحلان مقابل انخفاضه من ١٦ إلى ١٥ في غير المعالجة (P=٠,٠٠١).[١٧٧]

- ذيفان البوتيلينيوم A :

استخدام الذيفان البوتيلينيA (BTXA) هو معالجة حديثة نوعاً ما في علاج إكزيمة خلل التعرق، إن الــ (BTXA) يمنع تحرر الأستيل كولين وهذا بدوره بنقص انتاج الغدد العرقية المفرزة قد يكون الــ (BTXA) مفيد تحديداً في مجموعة المرضى الذين يكون التعرق لديهم عامل مفاقم لإكزيمة خلل التعرق. كما سجل مؤخراً فائدة الــ (BTXA) في إنقاص تحرر المادة P ولذلك قد يملك خواص مضادة للحكة أيضاً [١٧٨-١٨١].

في دراسة احصائية مقارنة يد يمنى-يد يسرى مجراة من قبل Wollina وKaramfiloy على ٨ مرضى مصابين بإكزيمة خلل التعرق أجري لهم حقن ضمن الجلد لــ ١٠٠ وحدة (BTXA) لليد التي تملك مجموع الــ DASI الأعلى (الأسوء) في اليوم الأول للدراسة[١٧٨] و تابع المرضى على المعالجة بالستيروئيدات الموضعية لكلا اليدين خلال كل فترة الدراسة. بالنسبة للستة مرضى الذين أنهوا الدراسة انخفض مقيلس الــ DASI من ٢٨ إلى ١٧ وسطياً خلال ثمانية أسابيع في

الطرف المعالج بالستيروئيدات الموضعية فقط بينما في الطرف المعالج بالــ (BTXA) إضافة للستيروئيد الموضعي فقد انخفض الــDASI من ٣٦ إلى ٣ وسطياً خلال نفس المدة الزمنية[١٧٨]. في تجربة سريرية أخرى ذات شاهد مقارنة لليد اليمنى باليسرى أيضاً أجراها Swartling وزملاؤه درسوا ١٠ مرضى إكزيمة خلل تعرق حقنوا بأحد اليدين بـــ ١٦٢ وحدة (BTXA) دون علاج باليد الأخرى[١٨٢] سجل ٧ (٧٠%) من المرضى العشرة تأثيراً جيد إلى جيد جداً في الجانب المعالج بعد ٥ إلى ٦ أسابيع. ومن المثير للإهتمام أنه ٦ (٨٦%) من هؤلاء المرضى كانوا قد ذكروا في سوابقهم قصة إشتداد الإكزيمة لديهم مع التعرق خلال الصيف مما يقترح مجدداً أهمية الــ(BTXA) في هذه المجموعة من مرضى إكزيمة خلايا التعرق[١٥٨] .

- تقنيات الاسترخاء :

أبدت تقنيات الاسترخاء الاستعرافي فائدتها لدى بعض مرضى إكزيمة خلل التعرق[١٨٣،١٨٤]. في دراسة واسعة أجراها Niemeier وأصحابه على ١٠١ مريضاً لديهم التهاب جلد اليدين (٣٣ منهم لديهم أنماط مختلفة من التهاب جلد اليدين الحويصلي) سجل العلماء أن حوالي نصف المرضى يعتقدون أن الشدة النفسية تفاقم المرض لديهم[١٨٤].سجل كل من Meyer وKollys نجاح استخدام تدريبات التلقيم الراجع الحيوي biofeedback على خمس مرضى لديهم إكزبمة خلل تعرق غير مستجيبة للعلاجات التقليدية[١٨٥]. كان المرضى قد علّموا تقنيات الاسترخاء والتدفئة عبر تقنيات التلقيم الراجع الحيوي. أبدى كل المرضى الخمسة تحسناً؛ و كانت الاستجابة الأفضل لدى الذين ذكروا أثناء الإستجواب وجود رابط بين ازدياد حدة مرضهم والشدة النفسية[١٨٥].

• الدعم النفسي :

في الدراسة المذكورة سابقاً لــ Niemeier وأصحابه لاحظ الباحثون أن الأشخاص الذين زاد مرضهم بالشدة النفسية والذين كانت نتائج اختبارات الرقعة لديهم سلبية كانوا الأشد احتياجاً للدعم النفسي[١٨٤]، و أشار العلماء أن التأقلم قد يكون أصعب لدى الأشخاص الذين لا يملكون إمراضية واضحة محددة لمرضهم الجلدي، مما يجعلهم الأكثر حاجة للمعالجة النفسية التكيفية[١٨٤،١٨٦،١٨٧] .

الدّراسة العملية

الدراسة العملية :

تهدف هذه الدراسة إلى معرفة أشيع العوامل المسببة والمفاقمة لإكزيمة خلل التعرق وأنماطها السريرية واستجاباتها للمعالجة ونكسها.

١-**الطرائق والمواد :**

١-١- مكان الدراسة وزمانها :

تمت الدراسة في مشفى الأمراض الجلدية والزهرية الجامعي في كلية الطب البشري بجامعة دمشق وذلك على المرضى المراجعين للمشفى خلال الفترة ما بين كانون الثاني عام ٢٠٠٧ ونهاية حزيران ٢٠٠٨ (مدة البحث سنة ونصف) ممن تتحقق فيهم شروط الدخول بالدراسة.

١-٢- حجم العينة ومعايير القبول بالدراسة :

ضمت العينة ٥٣ ثلاثة وخمسون مريضاً حققوا الشروط التالية: وجود إصابة راحية و/أو أخمصية بإكزيمة خلل التعرق الحادة أو المزمنة والمشخصة على أساس سريري مع استبعاد الحالات غير الواضحة سريرياً (التي يشك بتشخيصها) أو بحال لم تكن القصة المرضية وصفية (التي هي عادة اندفاعات حويصلية رائقة بالراحة وجوانب الأصابع...) وكذلك تم استبعاد المرضى الذين أظهر تحري الفطور لديهم من محتوى الحويصلات إيجابية اختبار تحري الفطور

(عبر تطبيق هيدروكسيد البوتاسيوم KOH) والذي عند ايجابيته لدى مريض مصاب باندفاعات مشابهة لإكزيمة خلل التعرق يكون التشخيص هو الشكل الحويصلي للسعفة الفطرية.

١-٣- طريقة إجراء الدراسة :

طلب من كل مشترك بالبحث بعض المعلومات عن جوانب هامة لموضوع دراستنا وقد دونت باستمارات خاصة لكل مريض استمارته، وكانت الاستمارة على الشكل التالي:

×اسم المريض × العمر × المهنة × الوضع الاجتماعي

× الهاتف × العادات الشخصية و مدتها: (تدخين/ كحولية)

× بداية الإصابة (تاريخ أول هجمة) × توضعاتها في الهجمات السابقة

× مدة الهجمة × عدد مرات النكس

× مثيرات الهجمة :

– العلاقة بفصول السنة – العلاقة بالشدة النفسية

– العلاقة بنوعية الغذاء – المحرضات الدوائية إن وجدت

– العلاقة بالعمل اليدوي (ازدياد التماس مع مواد مخرشة مؤخراً، ممارسة أعمال يدوية حديثاً لم يكن يمارسها سابقاً أو أشياء أخرى يعتقد المريض بصلتها بالآفات)

× الأعراض الشخصية المرافقة :

– حس حرق – حكة – فرط تعرق

× السوابق الشخصية والعائلية :

– أمراض تأتبية – نوعها بحال وجدت – أمراض أخرى

× وصف الآفات السريرية وتوزعها (يدين، قدمين، كلاهما)

× الإجراءات المخبرية :

– تحري الفطور – اختبارات الرقعة بعد ٤٨-٧٢-٩٦ ساعة

× استقصاءات أخرى بحال ضرورة ذلك.

علماً أن تحري الفطور كان يجرى من سائل الحويصلات ومن الوسوف بالآفات الأخمصية بعد أن يكون المريض قد أوقف كل العلاجات الموصوفة خارجياً (إن كان يستخدمها) لمدة أربعة أيام على الأقل كيلا تكون النتائج سلبية كاذبة. كما كانت الارشادات الخاصة المذكورة سابقاً فيما يتعلق باختبارات الرقعة تعطى للمرضى قبل تطبيق المواد التي كانت توضع يوم الأحد صباحاً على ظهر نظيف وتترك ٤٨ ساعة ثم تزال المواد وتقرأ النتائج على مدى ثلاثة أيام متتالية (ثلاثاء، أربعاء، خميس) من قبل نفس الطبيب وقد قيّمت نتائجها بالشكل الموصى به من قبل فريق أبحاث التهاب الجلد الدولي حيث تسجل نتيجة الاختبار لكل مادة حسب التالي :

سلبي –

ارتكاس تخريشي IR

غير واضح /مضلل +/–

إيجابية ضعيفة +

إيجابية قوية ++

ارتكاس شديد +++

الارتكاسات التخريشية : تضم طفح "عرق sweat rash"، بثرات جرابية وارتكاس مشابه للحرق.

الارتكاس غير الواضح : يدل على منطقة وردية اللون تحت رقعة الاختبار.

الإيجابية الضعيفة : هي لويحة حمامية مرتفعة قليلاً عن سطح الجلد.

الإيجابية القوية :هي طفح حطاطي حويصلي على قاعدة حمامية.

الارتكاس الشديد : هو نفاطات أو تقرحات.

بعد استكمال الإجراءات التشخيصية قسم المرضى لأربع مجموعات وطبق لكل مجموعة أحد البرامج العلاجية التالية لمدة ثلاثة أسابيع ثم طلب إليهم المراجعة.

المجموعة الأولى: ستيروئيد موضعي قوي "clobetasol dipropionate" مرتين يومياً لـــ٣ أسابيع ومغاطس برمنغنات البوتاسيوم ١٠٠٠٠:١مرتين يومياً لمدة اسبوع (١٤ مريض).

المجموعة الثانية: ستيروئيد موضعي قوي "clobetasol dipropionate" مرتين يومياً لـــ٣ أسابيع على الآفات الراحية فقط ومضادات فطور جهازية إتراكونازول ٢٠٠ ملغ مرتين يومياً

لمدة أسبوع فقط وكلوتريمازول موضعي على الآفات الأخمصية مرتين يومياً لمدة ٣ أسابيع (١٤ مريض).

المجموعة الثالثة: ستيروئيد موضعي قوي فقط "clobetasol dipropionate" مرتين يومياً لــ٣ أسابيع (١٣ مريض).

المجموعة الرابعة: مضادات فطور جهازية إتراكونازول ٢٠٠ ملغ مرتين يومياً لمدة أسبوع فقط وكلوتريمازول موضعي على الآفات الأخمصية مرتين يومياً لمدة ٣ أسابيع (١٢ مريض).

علماً أن المرضى المصابين بالفقعان قد بزلت محتويات فقاعاتهم مع المحافظة على سلامة سقف الفقاعة ووزعوا مريض على كل مجموعة علاجية. كذلك وزع المصابون بخمج فطري على المجموعات الثانية والرابعة (مريضين لمريض) كما أن المصابين بالمبيضات قد وزعوا على الشكل التالي (٣مرضى للثانية و٤ مرضى للرابعة). كما أن المرضى بكل المجموعات العلاجية السابقة قد تمت توصيتهم بتجنب العوامل المخرشة والمؤرجة لدى الذين أظهرت إختباراتهم الرقعية إيجابية نحو عامل معين، كذلك أوصي المرضى بتجفيف اليدين بشكل جيد مباشرة بعد غسلهما وتقليل التماس مع الماء قدر الإمكان وبتطبيق كريم البانتينول عدة مرات يومياً وبارتداء القفازات المبطنة بالقطن عند ممارسة أي عمل فيه مواد مخرشة.

١-٤- كيفية تقييم نتائج الدراسة :

في نهاية الدراسة تم تقييم توزيع الآفات حسب الجنس، العمر، المهنة، مكان الإصابة، إزمانها والأعراض المرافقة للآفات. كما قُيّم دور كل من التأتب، العوامل المؤرجة والمخرشة، فرض التعرق، الشدة النفسية، التدخين وغيرها.

١-٥- جمع النتائج وتحليلها :

بعد الإنتهاء من جمع المعطيات تم استخدام طرق الإحصاء الوصفي من جدول عشوائية وتكرارية ومخططات بيانية مع حساب النسب والمتوسطات والانحرافات المعيارية واختبارات $X^٢$ ((كاي مربع)) عند لزومها للوصول للاستنتاجات المطلوبة...

٢-النتائج:

٢-١- الدراسة الإحصائية الوصفية للعينة :

حول للدراسة من العيادات ٨٣ مريضاً على أساس أن لديهم إكزيمة خلل تعرق لكن تبين أثناء الستجواب و الاستقصاءات أن:

أحد عشر مريضاً منهم لديهم التهاب جلد أرجي حاد بالتماس.

خمس مرضى لديهم التهاب جلد تخريشي.

مريضين لديهما صداف راحي أخمصي.

مريضين لديهما قصة جرب خلال الشهر الماضي مع علاج ناقص.

ثمانية مرضى لم يراجعوا لمتابعة الاستقصاءات.

مريضة كان لديها سعفة يد.

فاستبعدوا جميعهم وبقي ٥٣ مريضاً.

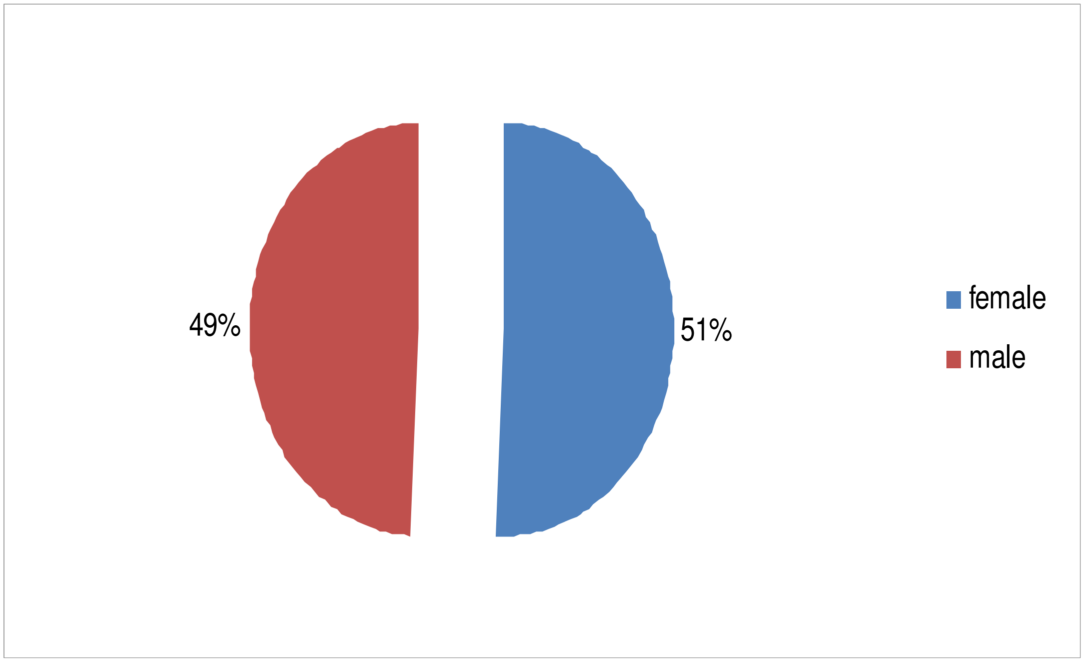
٢-١-١-توزع المرضى حسب الجنس :

يبين الجدول رقم ٣ توزع المرضى حسب الجنس حيث كان الذكور ٢٦ مريضاً أي بنسبة ٤٩% بينما كانت الإناث ٢٧ مريضة أي ٥١%.

الجدول رقم ٣ : توزع المرضى حسب الجنس

الجنس	عدد المرضى	النسبة المئوية
ذكور	٢٦	٤٩%
إناث	٢٧	٥١%

المخطط البياني رقم ١: نسبة الإناث للذكور



٢-١-٢- توزع المرضى حسب العمر :

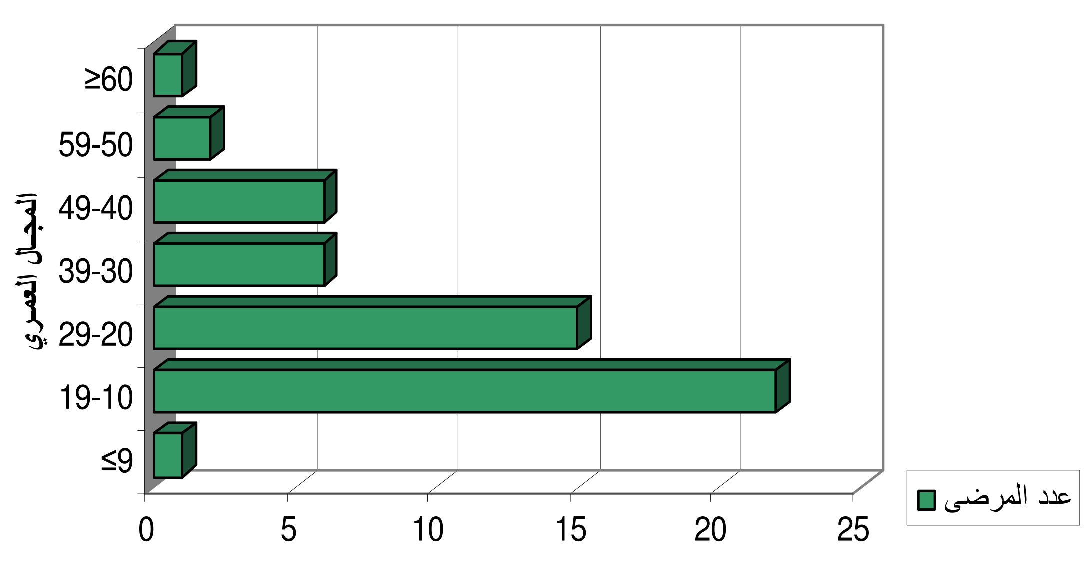
تراوحت أعمار المرضى المشمولين بهذه الدراسة بين ٩ لأصغر مريض و٧١ سنة لأكبر مريض وقد بلغ المتوسط الحسابي للأعمار ٢٥,٦ سنة مع انحراف معياري يبلغ ١٢,٦ سنة. فكان المتوسط للذكور ٣٠,٨±١٧,٣ وللإناث ١٩,٥±٧,٦، أي أعمار الإناث الداخلات بالدراسة كانت أقل بشكل واضح من أعمار الذكور. كانت غالبية الإصابات في الفئات العمرية ١٠-١٩ و٢٠-٢٩ سنة كما يظهر الجدول رقم ٤ والمخطط البياني رقم٢.

يلاحظ أيضاً أن حوالي ٨٣% من المرضى كانوا دون الـ ٤٠ سنة أي غالبية الحالات كانت لدى المرضى بسن الشباب.

الجدول رقم ٤ : توزع المرضى حسب العمر

العمر	عدد المرضى	النسبة المئوية
≤٩	١	١,٩٠٪
١٩-١٠	٢٢	٤٢٪
٢٩-٢٠	١٥	٢٨,٣٠٪
٣٩-٣٠	٦	١١٪
٤٩-٤٠	٦	١١,٣٢٪
٥٩-٥٠	٢	٣,٧٠٪
≥٦٠	١	١,٩٠٪

المخطط البياني رقم 2: التوزع العمري للمرضى



٢-١-٣-دراسة توزع مهن المرضى الداخلين بالدراسة:

توزعت أعمال المرضى الداخلين بالدراسة على النحو التالي:

_المجموعة الأولى: العمل المكتبي { ويشمل الطالب، الموظف، العمل على الكمبيوتر(برمجة)، بيع الأدوات الكهربائية } ١٩ مريضاً (٣٥,٨%).

-المجموعة الثانية: العمل المنزلي { ربة المنزل، القصاب، العمل بالحلويات، النادل، المتقاعد } ١٦ مريضاً (٣٠,١%).

-المجموعة الثالثة: العمل بالبناء { باطون، بلاط، عامل بمعمل سيراميك } ٤ مرضى (٧,٥%).

-المجموعة الرابعة: العمل بالألبسة ٣ مرضى (٥,٧%).

-المجموعة الخامسة: الكوافير ٣ مرضى (٥,٧%).

-المجموعة السادسة: التدريس ٢ مريضين (٣,٨%).

-المجموعة السابعة: العمل بالأحذية ٢ مريضين (٣,٨%).

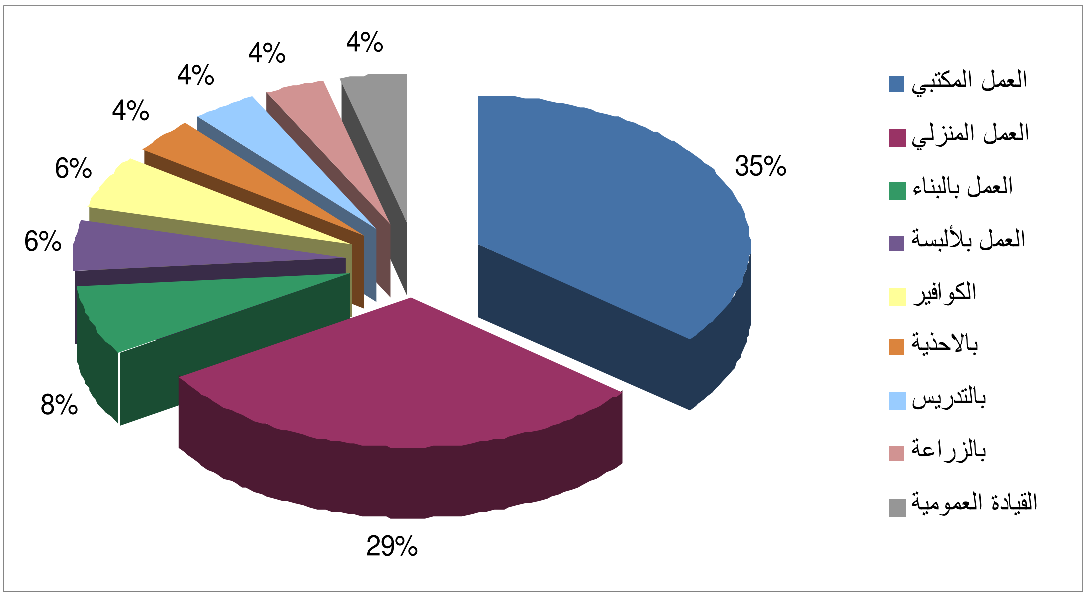
-المجموعة الثامنة: العمل على ميكانيك السيارات و/أو قيادة حافلة عمومية ٢ مريضين (٣,٨%).

-المجموعة التاسعة: العمل بالحقل { فلاح } ٢ مريضين (٣,٨%).

ويظهر هذا التوزع بالمخطط رقم ٣. السيدات الداخلات بالدراسة كانت ١٢ منهن (٤٤,٤%) تعملن بالمنزل فقط و٩ سيدات (٣٣,٣%) عملهن مكتبي { بما فيه الدراسة} واثنتان كن كوافيرات وعملت اثنتان في معمل للألبسة (٧,٤%) لكل منها وواحدة فقط كانت مدرّسة (٣,٧%). أما الذكور فكانت غالبية أعمالهم خارج المنزل وتوزعوا على المجموعات السابقة

بالنسب التاليـــة (٣٨,٤%، ١٥,٣%، ١٥,٣%، ٣,٨%، ٣,٨%، ٣,٨%، ٧,٧%، ٧,٧%، ٧,٧%).

المخطط البياني رقم ٣: توزع مهن المرضى الداخلين بالدراسة والنسب المئوية التقريبية لهم



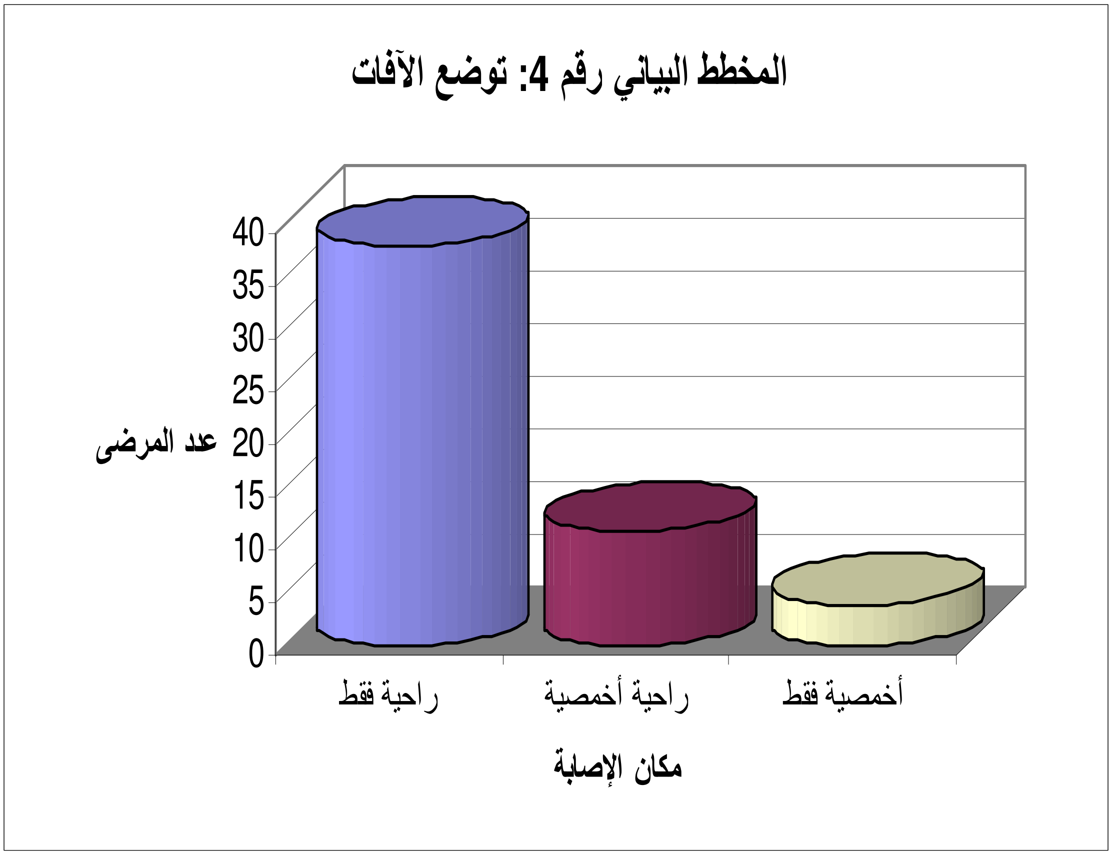
٢-١-٤- توزع المرضى حسب مكان الإصابة :

توزعت الإصابة حسب الجدول ٥ و المخطط ٤ وكانت محصورة باليدين فقط (راحة اليد و/أو جوانب الأصابع) لدى ٣٨ مريضاً أي ما يقارب ٧١,٧% أما الإصابة المحصورة بالقدمين فقد وجدت لدى ٤ مرضى فقط أي بنسبة ٧,٥%، وقد تشاركت الإصابة باليدين والقدمين معاً لدى ١١ مريضاً أي بنسبة ٢٠,٧%، و من الجدير بالذكر وجود أربعة مرضى (٧,٥%) فقط لديهم آفات فقاعية كبيرة متوترة (تتماشى سريرياً مع الفقعان المعرّف آنفاً).

كذلك يوجد مريض واحد ذكر قصة ظهور متكرر للآفات في قدميه فقط وأحياناً تكون بشكل فقعان (الشكل الشديد) وترافقها مع فرط تعرق أخمصي خلال السنوات الثماني الماضية لكنها قد بدأت تظهر بالراحتين أيضاً منذ حوالي الشهر دون أي تغير في طبيعة العمل أو المواد التي يتعرض لها المريض.

الجدول رقم ٥: توزع المرضى حسب مكان الإصابة

توضع الإصابة	راحية فقط	أخمصية فقط	راحية أخمصية
عددالمرضى	٣٨	٤	١١
النسبة المئوية	%٧١,١	%٧,٥	%٢٠,٧



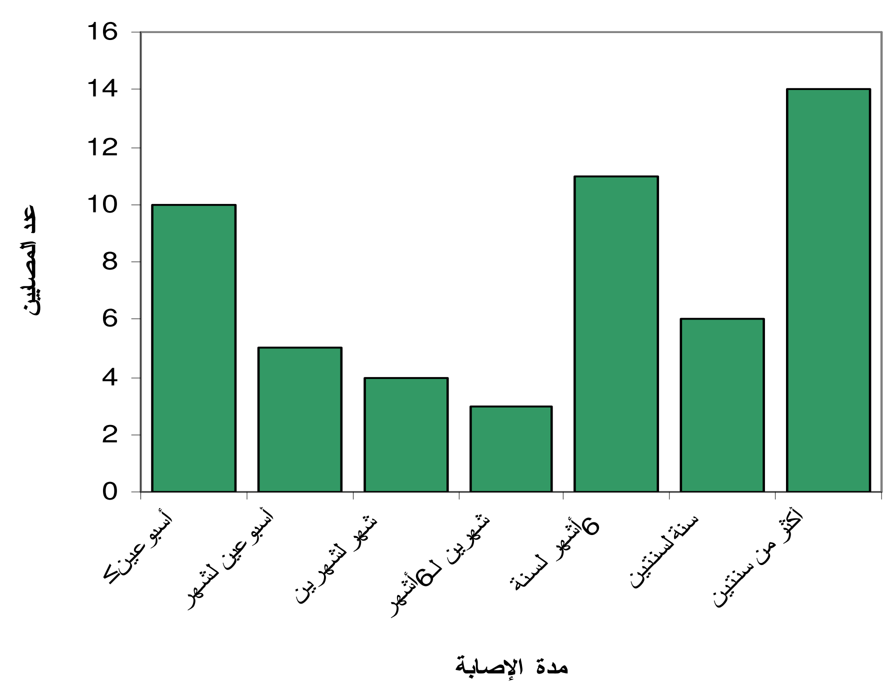
٢-١-٥- توزع المرضى حسب مدة الإصابة (إزمان الآفات) :

يظهر الجدول رقم ٦ توزع المرضى على فئات حسب إزمان الإصابة وترددها على فترة زمنية. وقد كان المتوسط الحسابي لمدة الآفات (مستمرة أو ناكسة) هو ٨٠١ يوماً أي ما يقارب السنتين والشهرين و هذا معناه أن الآفات تستمر لمدة سنتين وشهرين بشدة متفاوتة أو تشفى وتعاود الظهور عبر هذه المدة وسطياً. يظهر نفس الجدول السابق أن غالبية الآفات كانت مزمنة وتعود بدايتها لأكثر من ستة أشهر وهذه شكلت ٦٤,١% من الحالات المدروسة. وحسبما هو موضح في المخطط رقم ٥ فإن عدد الذين يراجعون لعلاج الآفات في ظهورها الأول هم ١٥ مريضاً أي ٢٨,٣% من الحالات.

الجدول رقم ٦ : توزع المرضى حسب مدة الإصابة

مدة الاصابة	عدد المرضى	النسبة المئوية
أسبوعين≤	١٠	%١٨,٩
> أسبوعين لشهر	٥	%٩,٤
> شهر لشهرين	٤	%٧,٥
> شهرين لـــ ٦أشهر	٣	%٥,٧
>٦ أشهر إلى سنة	١١	%٢٠,٨
>سنة إلى سنتين	٦	%١١,٣
سنتين<	١٤	%٢٦,٤

المخطط البياني رقم 5: توزع المرضى حسب إزمان الإصابة



تراوحت عدد مرات النكس بين مرة و ٧ مرات بالسنة وكانت غالبيتها تتم خلال الأشهر نيسان – أيار – حزيران – تموز – آب، وأكثرها شدةً كان بالأشهر الحارة تموز وأب بتواتر هجمة كـــل

شهر حار تقريباً هذا لدى ٧ مرضى أي ١٣% وكانوا جميعهم من ذوي الإصابة القديمة أكثر من سنة.

يظهر الجدول رقم ٧ توزع المرضى حسب عدد مرات النكس.

عدد الهجمات	هجمة أولى	نكس أول	مرتين بالسنة	ثلاث هجمات بالسنة	>ثلاث بالسنة
عدد المرضى	١٥	٤	١٠	٧	١٧
النسبة المئوية	٢٨,٣%	٧,٥%	١٨,٨%	١٣%	٣٢%

٢-١-٦-دراسة الأعراض المرافقة للآفات :

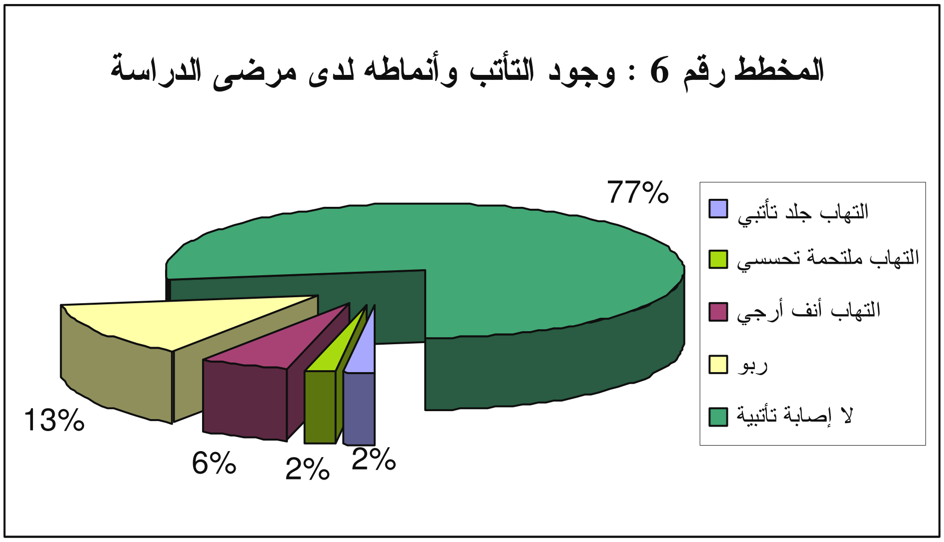
كانت الحكة موجودة بشكل مرافق أو سابق لآفات إكزيمة خلل التعرق لدى ٣٢ مريضاً (٦٠,٣%)، وكانت الآفات حارقة لدى ٥ مرضى (٩,٤%) وواخزة مؤلمة لدى ٤ مرضى (٧,٥%). وأحياناً تواجدت الأعراض الثلاثة بشكل مترافق.

٢-٢- الدراسة الإحصائية للعوامل الممرضة :

٢-٢-١- وجود التربة التأتبية :

اعتبر وجود تربة تأتبية إيجابياً عند إيجابية قصة التهاب أنف أرجي، ربو، التهاب ملتحمة تحسسي متكرر أو التهاب جلد تأتبي لدى المريض أو أي من أقاربه درجة I أو II وقد وجد هذا لدى ١٢ مريضاً أي ٢٢,٦%، وقد كان الربو هو الظاهرة التأتبية الأشيع حيث وجد لـــدى٧ أي ١٣,٢% من إجمالي المرضى و٥٨,٣% من حالات التأتب الداخلة بالدراسة وكان منهـــا ثـــلاث حالات عائلية وحل التهاب الأنف الأرجي الناكس ثانياً و ذكره ٣ مرضى أي ما يقـــارب ٥,٧%

من كل الحالات ومنها حالتان عائليتان و٢٥% من حالات التأتب وسجل التهاب الملتحمة التحسسي الناكس لدى الأب والأخ والتهاب الجلد التأتبي المعند لدى مريض واحد أي ١,٩% من كل الحالات و٨,٣% من الحالات التأتبية لكل منها. يظهر هذا التوزع في المخطط البياني رقم ٦.



٢-٢-٢-دراسة وجود الأرج :

كانت اختبارات الرقعة إيجابية لعامل مورج واحد أو أكثر لدى ٢٣ مريضاً أي بنسبة ٤٣,٣% من كل الحالات وقد توزعت النتائج على الشكل التالي :

- ١٥ مريضاً (٢٨,٣%) أظهروا إيجابية الاختبار لسلفات النيكل وكانت إيجابية أربعة منهم شديدة وقد استدعت علاجاً لناحية الاختبار بالستيروئيدات الموضعية لتخفيف حس الحرق والألم.

- ١٠ مرضى (١٨,٩%) إيجابية الأرج للبوتاسيوم ثنائي الكرومات ٠,٥% لم تكن أي منها شديدة.

- ٨ مرضى (١٥%) أبدوا إيجابية تجاه كلوريد الكوبالت وكانت كلها إيجابية خفيفة.

- ٧ مرضى (١٣%) لديهم أرج نحو مزيج البارافين.

- ٦ مرضى (١١,٣%) إيجابيين تجاه مزيج العطور ٨%.

- ٦ مرضى (١١,٣%) أرجيين نحو بلسم البيرو.

- ٥ مرضى (٩,٤%) لديهم أرج تجاه الأغوال الصوفية ٣٠%.

- ٤ مرضى (٧,٥%) ارتكسوا إيجابياً تجاه مزيج العطور ١٤%.

- ٣ مرضى(٥,٧ %) إيجابيي الاختبار تجاه الفورم ألدهيد.

- ٣ مرضى (٥,٧%) أظهروا إيجابية تجاه الكولوفوني وكان اثنان منهم ذوي ارتكاس شديد.

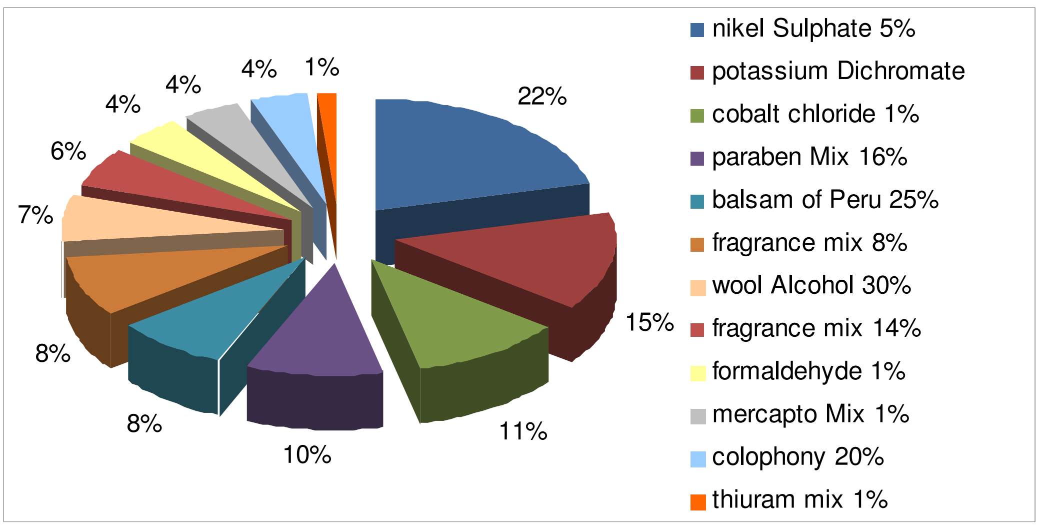
- ٣ مرضى (٥,٧%) أبدوا إيجابية تجاه مزيج المركبتو ١%.

- مريض واحد (١,٩%) إيجابي تجاه مزيج التورام.

ويجدر الذكر أن الإناث أظهرن أرج للنيكل والكوبالت أكثر من الذكور حيث ١٢ مريضة كان لديهن أرج للنيكل أي ٢٢,٦% من كل المرضى و ٨٠% من حالات الأرج للنيكل وكانت غالبيتهن من المجموعة الأولى (٧ مريضات) والثانية (٤ مريضات) { العمل المكتبي والمنزلي} وواحدة فقط من المجموعة السادسة { مدرّسة}، و٥ مريضات تحسسن على الكوبالت وشكلن ٩,٤% من كل المرضى و٦٢,٥% من حالات الأرج على الكوبالت. وتوزعت بقية الحالات لدى السيدات على الشكل التالي (٣ حالات أرج للكروم، ٣ للأغوال الصوفية، حالتان للفورم ألدهيد، ٣ حالات لمزيج العطور٨%، ٣ لمزيج العطور ١٤%، حالة واحدة لكل من بلسم البيرو ومزيج البارافين والكولوفوني). وقد ذكر ٣ مرضى من مجموعة الأرج للنيكل قصة إكزيمائية سابقة عند التماس

مع معدن الساعة أو الحزام أو الإكسسوارات المعدنية، كما أن ٢ من المرضى المتحسسين على الكروم لديهم قصة تماس مهني مع مواد البناء والإسمنت.

المخطط البياني رقم ٧: نتائج اختبارات الرقعة لدى المرضى الداخلين بالدراسة



٢-٢-٣-دراسة تماس العوامل المخرشة ودورها :

لصعوبة معرفة دور العامل المخرش كون التماس مع المواد المخرشة موجود في غالبية المرضى (كل المجموعات عدا ذات العمل المكتبي "المجموعة الأولى" والعاملين بالألبسة "المجموعة الرابعة") فقد اعتمدنا على إجابة المرضى فيما يتعلق بتأثير التخريش على تحريض الآفات فذكر ٩ (١٦,٩%) من المرضى ملاحظتهم لاشتداد الإصابة بعد التماس مع المواد المنظفة

والصوابين وكانت غالبيتهم من المجموعة الثانية (خمسة مرضى) وكن إناثاً وتوزع الباقون على المجموعات ٣و٤و٦و٧ مريض في كل منها.

ويجب التأكيد أن اندفاعات إكزيمة خلل التعرق تتميز عنها في الإكزيمة التخرشية كونها حويصلية رائقة ملمترية عادة دون حمامى أو فرط تقرن أو تحزز وأنها تتوضع على جوانب الأصابع وراحة اليد و/أو القدم على عكس اندفاعات الإكزيمة التخرشية التي تتوضع عادة على ظهر اليدين والقدمين، لكن العلاقة متبادلة بين كل من الحالتين حسبما نوهنا سابقاً لذلك من الصعب معرفة أي منها حرض الآخر.

٢-٢-٤- دراسة وجود التعرق المفرط :

اعتمد تقييم وجود زيادة بالتعرق لدى المرضى الداخلين بالدراسة أساساً على استجواب المريض لصعوبة تقييمه بشكل موضوعي حسب الامكانات المتاحة .

وجد فرط التعرق لدى ثمانية وعشرين مريضاً (٥٢,٨%) وكان على الشكل التالي :

ثمانية عشر مريضاً (٣٤%) فرط تعرق راحي أخمصي .

سبع مرضى (١٣,٣%) فرط تعرق راحي فقط .

مريضان (٣,٨%) فرط تعرق أخمصي .

مريض واحد (١,٩%) فرط تعرق معمم .

لكن يجب التنويه لوجود ٥ حالات كان فيها فرط التعرق شديداً جداً ومزعج للمريض

وواضح للطبيب الفاحص بينما حالات أخرى كان فرط التعرق فيها خفيفاً أو نوبياً وقد ذكر أربعة عشر مريضاً فقط (٢٦,٤%) من الذين لديهم قصة فرط تعرق اشتداد آفاتهم مــع زيــادة التعرق .

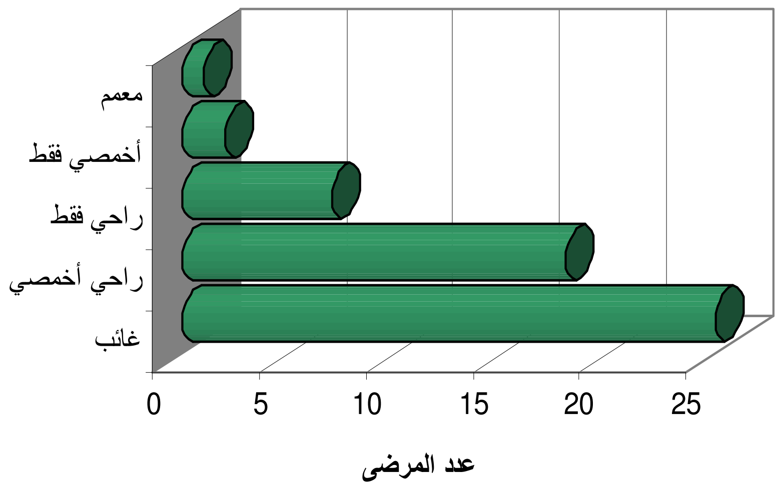
الجدول رقم ٨: وجود فرط التعرق لدى المرضى الداخلين بالدراسة

فرط التعرق	**غـــائـــب**	**مـــــــوجـــــــود**			
عدد المرضى	٢٥	راحي أخمصي	راحي فقط	أخمصي فقط	معمم
		١٨	٧	٢	١
النسبة المئوية	%٤٧	%٣٤	%١٣,٢	%٣,٨	%١,٩

٢-٢-٥-دراسة العلاقة بالفصل :

ذكر واحد و عشرون مريضاً (%٣٩,٦) وجود علاقة بين اشتداد آفاتهم وفصول الــسنة حيث ذكر تسعة عشر مريضاً اشتداد الإصابة صيفاً (%٣٥,٨) بينما ذكرت مريــضة واحــدة اشتداها بالربيع والخريف (%١,٩) وواحدة أخرى أكدت اشتداد آفاتها شتاءً (%١,٩) .

المخطط رقم 8: فرط التعرق لدى مرضى إكزيمة خلل التعرق الداخلين بالدراسة



٢-٢-٦-علاقة آفات إكزيمة خلل التعرق و التدخين:

كان اثنا عشر مريضاً من الداخلين بالدراسة من المدخنين (٢٢,٦%) وكان ١١ منهم ذكوراً (٩١,٦%) من المدخنين وواحدة فقط من الإناث (٨,٣%) لكن لم يذكر أياً منهم وجود ارتباط بين بدء التدخين أو شدته مع ظهور أو إزمان الإصابة بإكزيمة خلل التعرق .

٢-٢-٧-دور الخمج الفطري:

جاء تحري الفطور إيجابياً من الوسوف الأخمصية لدى ثلاث مرضى (٥,٧%) ولم يكن إيجابياً من سائل الحويصلات لأي مريض (كون المريضة الوحيدة التي جاء التحري من سائل الحويصلات لديها إيجابياً استبعدت من الدراسة واعتبرت سعفة يد حويصلية). كانت آفات أولئك

المرضى بشكل لويحات وسفية حاكة في أقواس القدمين غير واضحة الحدود مع حويصلات على جلد سوي بجوانب أصابع اليدين والقدمين حاكة بشدة. أظهرت اختبارات الرقعة أيضاً إيجابية للنيكل لدى أحد أولئك المرضى.

يجدر الذكر أن ٧ مرضى من الداخلين بالدراسة كان لديهم إصابة بالمبيضات البيض وكانت على شكل داء أفوات خمائري لدى ٦ منهم والمريضة السابعة كانت لديها إصابة تناسلية بالمبيضات على شكل ضائعات بيضاء جبنية. توضعت آفات إكزيمة خلل التعرق في الراحتين فقط لدى ٥ منهم بما فيهم المريضة ذات الأصابة التناسلية والاثنين الباقيان كانت إصابتهما راحية أخمصية.

٢-٢-٨-دور عوامل مسببة أخرى :

تفاقمت الآفات بالشدة النفسية لدى ٩ مرضى (١٧%).

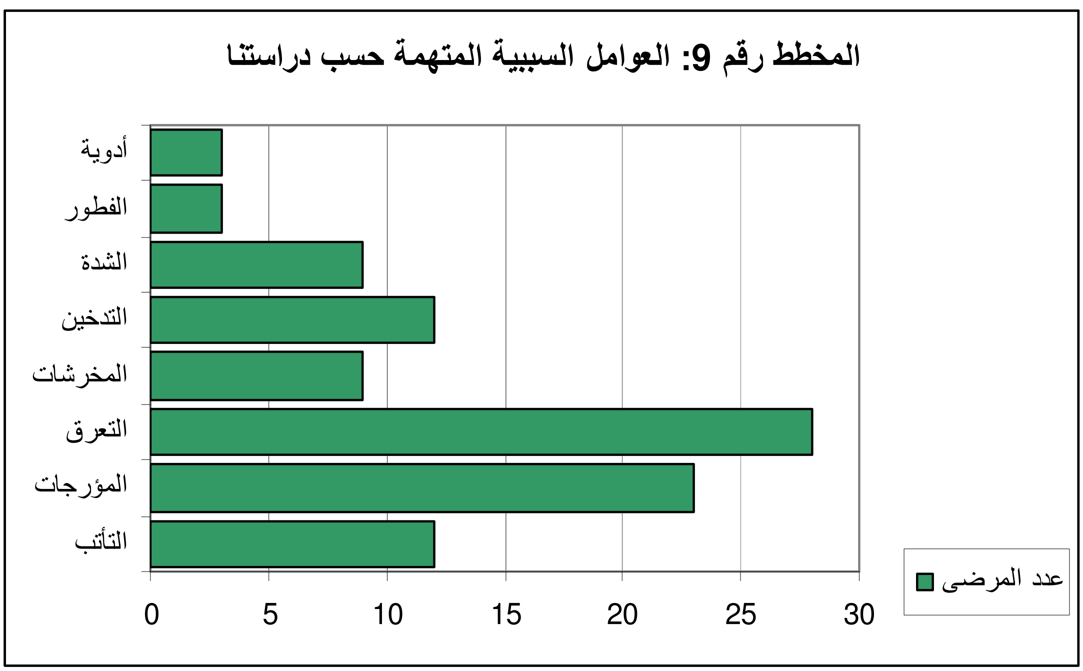
ذكر مريض واحد (١,٩%) قصة حدوث هجمات بعد تناول مأكولات حارة (بهارات، فليفلة حارة) كما ذكر آخر تفاقمها بتناول البيض والحليب. ولم يربط أي منهم قصة حدوث الهجمة مع تناول معلبات أو بقوليات أو غيرها من الأطعمة الحاوية على النيكل.

ذكر مريضين (٣,٨%) ظهور آفات إكزيمة خلل التعرق بعد أي تناول لمضادات التهاب لاستيروئيدية. كما ذكر ظهور اندفاعات إكزيمة خلل التعرق لدى طفلة (١,٩%) بعد تناول الأمبيلوكس.

يوجد مريض لديه قصور كلوي مرحلة أخيرة وكان موضوعاً على التحال الدموي منذ سنة وبانتظار الزرع قصته الإكزيميائية منذ شهر فقط واختباراته الرقعية جاءت سلبية، كما كانت

إحدى المريضات الداخلات بالدراسة لديها قصور غدي متعدد وموضــوعة علــى تيروكــسين ومنظمات للطمث.

أجريت التحاليل المخبرية لتقييم وظيفة الكبد والكلية والنقي كما أجري فحص بــول لكــل المرضى الداخلين بالدراسة ومن الجدير بالذكر وجود التهاب مجاري بولية في فحص البول لدى أربعة مرضى أي ٧,٥% (ذكرين وأنثيين) وقد أجري لهم الزرع والتحــسس فكــان الــسبب إشريشيا كولونية لدى ثلاثة منهم وعنقوديات بيضاء لدى مريضة واحدة وأعطوا العلاج الملائــم. كما أظهرت التحاليل وجود قصور كلوي لدى مريضين ذكرين (٣,٨%) أعمارهما ٤٣ و٥٠ سنة دون أي سوابق مرضية لديهما وقد حولا لطبيب مختص لمتابعتهما. أظهرت التحاليل كذلك وجود ارتفاع شحوم وكولسترول لدى مريضين (٣,٨%).



علماً أن بعض المرضى كانوا يملكون أكثر من عامل مؤهب واحد مثل التأتب والاشتداد بالـــشدة النفسية وفرط التعرق معاً، أو الخمج الفطري وإيجابة الأرج للنيكل وغيرها...

الجدول رقم ٩ : أشيع العوامل المتهمة بتحريض إكزيمة خلل التعرق حسب دراستنا

العامل المتهم	عدد المرضى	النسبة المئوية
التربة التأتبية	١٢	%٢٢,٦
المواد المؤرجة	٢٣	%٤٣,٣
المواد المخرشة	٩	%١٦,٩
فرط التعرق	٢٨	%٥٢,٨
الشدة النفسية	٩	%١٧
الخمج الفطري	٣	%٥,٧
التدخين	١٢	%٢٢,٦
أدوية	٣	%٥,٧

٢-٣-الدراسة الإحصائية للمعالجات:

-مرضى المجموعة الأولى (ستيروئيد + برمنغنات) تحسنوا كلهم بسرعة "بدء التحسن خلال يومين من بداية العلاج لدى ١١ منهم وفي نهاية الأسبوع الأول لدى البقية" خلال ٣ أسابيع وكانت نسبة التحسن ≤ ٧٠% حسب تقييم المريض والفاحص.

-مرضى المجموعة الثانية (ستيروئيد + مضاد فطري) تحسنوا جميعاً أيضاً خلال ٣ أسابيع بنسبة ≤ ٧٠% لكن مع بطء ببدء التحسن مقارنة بالمجموعة الأولى " بداية التحسن في نهاية الأسبوع الأول لدى ١٢ منهم وبعد ذلك لدى الباقيان".

-المجموعة الثالثة (ستيروئيد فقط) تحسن ١٠ منهم مقدار≤ ٧٠% والــ٣ الباقين تحسنوا ٥٠% تقريباً وكان بدء التحسن بين نهاية الأسبوع الأول ١١ مريض وبداية الثاني مريض واحد ونهاية الثاني مريض واحد أيضاً.

-المجموعة الرابعة (مضاد فطري فقط) حدث التحسن ≤ ٥٠% لدى ٧ منهم والباقين تحسنهم كان أقل من ٣٠% مع استمرار الحكة وظهور الوسوف والنفاطات الجديدة وكان التحسن لديهم بطيئاً "وسط الأسبوع الثاني لنهايته لدى كل مرضى المجموعة".

الجدول رقم ١٠ : التحسن حسب المجموعات الدوائية

رقم المجموعة	نسبة التحسن			بدء التحسن			
	≤ ٧٠%	≤ ٥٠%	≤ ٣٠%	الأسبوع الأول		الأسبوع الثاني	
				بدايته	نهايته	بدايته	نهايته
الأولى:١٤ مريض	١٤			١١	٣		
الثانية:١٤ مريض	١٤			١٢		٢	
الثالثة:١٣ مريض	١٠	٣		١١		١	١
الرابعة:١٢ مريض		٧	٥			١٢	

وكان المتوسط الحسابي لبدء التحسن هو ٧,٥±٣,٤ يوماً ويجدر ذكر أن تحسن مرضى الفقعان حدث أسرع بالمجموعة الأولى عنه في بقية المجموعات.

أما بالنسبة للنكس فقد كان حسبما يلي:

- المجموعة الأولى : حصل نكس عند مريض واحد (٧%) من هذه المجموعة خلال شهرين من نهاية العلاج ولدى ٤ آخرين (٢٨,٥%) خلال ٦ أشهر.
- المجموعة الثانية: نكس مريضين (١٤%) خلال شهرين و٣ مرضى (٢١,٤%) خلال ٦ أشهر.
- المجموعة الثالثة: نكس٤ مرضى (١٥%) خلال شهرين و٣ آخرين (٢٣%) خلال ٦ أشهر من نهاية المعالجة.
- المجموعة الرابعة: نكس ٤ خلال شهرين (٣٣,٣%) و٤ غيرهم (٣٣,٣%) خلال ٦ أشهر. وهذا واضح في الجدول رقم١١.

رقم المجموعة	حصل نكس				لم يحصل نكس	
	خلال شهرين		خلال ٦ أشهر			
	العدد	النسبة	العدد	النسبة	العدد	النسبة
الأولى	١	%٧	٤	%٢٨,٥	٩	%٦٤
الثانية	٢	%١٤	٣	%٢١,٤	٩	%٦٤
الثالثة	٢	%١٥	٣	%٢٣	٨	%٦١,٥
الرابعة	٤	%٣٣,٣	٤	%٣٣,٣	٤	%٣٣,٣

أي نكس ٢٣ مريضاً أي ما يقارب ٤٣% من الحالات خلال ٦ أشهر، نكس مريضا الفقعان بالمجموعة الأولى والرابعة لكن ظهرت لديهم آفات حويصلية تقليدية لإكزيمة خلل التعرق.

٣-التحليل والمناقشة والمقارنة مع الدراسات المشابهة:

سنقوم في هذا الفصل بمناقشة صفات العينة المدروسة والآفات توزعها واشتدادها ومحرضات هذه الآفات ونقارنها مع نتائج دراسات مشابهة

٣-١- مناقشة خواص عينة الدراسة :

نسبة الذكور بدراستنا هي ٤٩% وهي تشابه النسبة المذكورة بالدراسات العالمية التي تذكر تساوي معدل الحدوث بين الذكور والإناث ولا يوجد فرق إحصائي هام مع دراستنا أي لا فرق بين نسبة إصابة الذكور والإناث مقارنة بالنسب العالمية (P. value < ٠,٠٠٥).

تراوحت الأعمار في الداخلين بدراستنا بين٩ و٧١ سنة والوسطي ٢٥,٦ سنة وهذا يقارب النتيجة التي توصل لها Lodi [١١] حيث تراوحت أعمار المرضى بين ٤ و٧٦ سنة وكان الوسطي ٣٨ سنة.

في دراستنا شكل الشباب بأعمارأقل من ٤٠ سنة غالبية المرضى ٤٤ مريضاً من كل العينة (٨٣% تقريباً) وهذا يتوافق مع دراسة ١٩٨٨ المنشورة في مشفانا من قبل د.بثينة الخالد وفيها ٩٤% من المرضى بعمر أصغر من ٤٥ سنة وكذلك تتوافق مع الدراسات العالمية التي تذكر ندرة حدوث إكزيمة خلل التعرق قبل عمر الـــ ١٠ سنوات كما ذكر في الـــ ROOK أن ذروة

الحدوث بين ٢٠ و٤٠ سنة غالبية الحالات بين أعمار ١٠و٢٩ سنة وقد يعزى هذا إلى كون الشباب ذوي تماس أكبر مع المواد المؤرجة والمخرشة والتي تتهم بتحريضها لظهور آفات إكزيمة خلل التعرق أو بسبب كون المرضى > ٤٠ سنة أصابتهم قديمة وقد اعتادوا عليها، فلا يراجعون لعلاجها. كان الفارق العمري بين متوسط أعمار المصابات والمصابين واضحاً بشكل كبير فيدراستنا حيث كان : ١٩,٥±٧,٦ للإناث مقابل ٣٠,٨±١٤,٣ للذكوروربما كان السبب في ذلك التربية العالية التي تلزم الفتاة بالقيام بالأعمال المنزلية حتى أثناء دراستها أو إضافة لعملها خارج المنزل ما شأنه أن يعجل بإظهار الآفات الإكزيمية لدى النساء مبكراً بسبب التماس الباكر والمستمر مع المواد المخرشة المحرضة للإصابة، كما أن التعرض المستمر للمعادن المؤرجة (حلل الطهي) قد يساهم بإحداث الأرج؛ بينما يتأخر البدء لدى الذكور لما بعد خروجهم للحياة العملية.

في نتائجنا من دراسة توزع مهن المرضى الداخلين بالدراسة، ولكوننا استبعدنا كل الحالات التي فيها تماس واضح مع مواد مؤرجة أو مخرشة قد تسبب إكزيمة أرجية أو تخريشية لتقليل حالات التداخل بين الأنواع المختلفة للإكزيمة قدر الإمكان، فإن مهن المرضى لا تبدو ذات علاقة بتحريض ظهور آفات إكزيمة خلل التعرق وهو مشابه لما وجدته دراسة Lehucher-Michel[١٢] التي أجريت على ٥٩ مصاباً بإكزيمة خلل التعرق والتي لم تظهر ارتباطاً خاصاً بين إكزيمة خلل التعرق والمهنة أكثر من أنماط التهاب جلد اليدين الأخرى، لكنه بالمقابل يعاكس نتيجة دراسة DeBoer[١٩] التي ذكرت علاقة إكزيمة خلل التعرق بالمهنة حيث كانت اكثر تواتراً لدى العاملين بالمعادن.

عند دراسة توزع الآفات حسب مكان الإصابة كانت الآفات راحية فقط لدى ٧١% بينما ٧,٥% من الحالات كانت محصورة بالقدمين وحوالي ٢١% مشتركة يدين وقدمين. قد يكون سبب ذلك هو كون اليدين هما الأكثر تعاملاً مع المواد المخرشة والمؤرجة أو كون الإصابات باليدين أوضح للمريض فيراجع لطلب العلاج لها قبل الآفات بالقدمين التي قد تحدث وتشفى دون أن يلاحظها أحياناً. أما النتائج العالمية ففيها ٨٠% من الآفات باليدين فقط و١٠% لكل من القدمين واليدين أو القدمين فقط وبهذا فإن وجود إصابة راحية أخمصية أشيع لدى مرضانا منه في الدراسات الأخرى.

وسطي مدة الشكاية لدينا كان ٨٠١ يوم أي تنكس الآفات على مدى سنتين وشهرين وبتواتر أغلبه صيفاً أو بتماس عوامل مؤرجة أو مخرشة ولدى مقارنة نتائجنا مع دراسة ١٩٨٨ بمشفانا[١٨٨] والتي شملت ٧٠ مريضاً مصاباً بنفس الشكوى كان أكثر من ٥٠ % من المرضى لديهم الشكاية منذ أكثر من سنتين أي متوسط المدة مشابه للمتوسط في دراستنا.

وجد الشكل الحاد الشديد للإكزيمة الحويصلية (الفقعان) لدى ٧,٥% من المرضى الذين كانت هذه هي الهجمة الأولى للآفات لدى ثلاثة منهم وهؤلاء يجب متابعتهم لمدة طويلة لمعرفة نسبة تحول هذه الحالات إلى الشكل المزمن أو حدوث هجوع تام أي هجمة واحدة فقط لدى المريض علماً أنه عالمياً أكثر من ثلثي الحالات تتحول من الشكل الحاد إلى الشكل المزمن.

كانت غالبية الحالات المدروسة مزمنة وتعود لأكثر من ٦ أشهر في ٦٤% منها وهذا مفسر بالطبيعة الناكسة المعروفة للمرض، بينما كان المرضى يراجعون بسبب الظهور الأول للآفات في ٢٨% من الحالات المدروسة. لم استطع للأسف إيجاد دراسات عالمية واضحة تقارن نسبة الشكل

الحاد إلى الشكل المزمن لإكزيمة خلل التعرق. أسباب تحول الشكل الحاد إلى المزمن أو مفـرط التقرن غير واضحة تماماً وقد تكون مرتبطة ببنية الشخص أو الظروف المحيطـة بـه (مهنـة، عادات) علماً أن بعض الدراسات العالمية تجمع الشكل الحاد والشكل المزمن تحت اسم واحد أي تطلق اسم الفقعان و/أو إكزيمة خلل التعرق المزمنة على الآفات من كلا الشكلين وقد يكون هـذا مبرراً كونه لا يمكن التمييز بينهما سببياً أو سريرياً أو حتى نسيجياً حيث مدة ظهور الانـدفاعات هي الفارق الوحيد تقريباً وهذه قد ترتبط باهتمام المريض بـصحته فبعـضهم يراجـع مباشـرةً والبعض الآخر يهمل الهجمات الناكسة أو حتى قد لا يشعر بها ربما لاختلاف بنية المريض، شدة اصابته، بيئته وثقافته.

من المفسر زيادة النكس في الأشهر الحارة من السنة إن كان فرط التعرق لـه دور فـي تحريض ظهور الإصابة بسبب زيادة تركيز أملاح المعادن كما ذكر في الجزء النظري سابقاً لكن هذا يتطلب وجود أرج للمعادن أولاً وإقرار دور زيادة التعرق في تحريض الآفات لكن هذا ليس موجوداً في كل الحالات المسجلة لدينا.

من بين الأعراض المرافقة للآفات كانت الحكة هي الأشيع ٦٠% وهي قد تكـون بـسبب العملية الالتهابية والسيتوكينات الخاصة بها.

٣-٢- مناقشة الدراسة الإحصائية للعوامل الممرضة :

٣-٢-١-مناقشة دور التأتب:

وجدت تربة تأتبية لدى ٢٢,٦% من الحالات وهي أكثر منها في المجتمع حيث يبلغ معدل

التأتب ١٠-١٥% لدى الأطفال و١-٢% لدى البالغين، وهـذا لا يتوافـق مـع دراسـة Lodi[١١] عام ١٩٩٢ حيث وجد قصة تأتبية عائلية أو شخصية لدى ٥٠% من مرضاه مقارنـة مع ١١,٥% من مجموعة الشاهد كما أكد Schwanti نفس النتائج وافترض أن التأتب هو العامل الأهم في تطور الآفات وفي دراسة ١٩٨٨ التي أجرتها د.بثينة الخالد[١٨٨] ظهر دور التأتب فـي ٤٧% من الحالات وكان الربو هو المظهر الأكثر تواتراً من المظاهر التأتبية وهذا يشبه دراستنا حيث الربو موجود لدى ١٣% من المرضى لكن التربة التأتبية لدينا وجدت تقريباً في ٢٣% فقط من الحالات، ويجدر تذكر دراسة[١٢] Lehucher – Michel و DeBoer[١٩] و Edman[٢٠] و[٢١] Thalin-Agrup حيث كانت نسبة التأتب فيها مماثلة للتأتبي لدى جمهرة الـسكان (لا دور للتأتب حسب هذه الدراسات في تحريض إكزيمة خلل التعرق) لكن التربة التأتبية في دراستنا لها دور لكنه أقل من ذلك الذي جاءت به دراسات Lodi[١١] و Schwanti و د.بثينة الخالـد[١٨٨] من المنطقي أن يكون للأهبة التأتبية دور في تحريض ظهور الآفات كون الحاجز الجلدي متأذياً لدى مرضى البنية التأتبية مما يسمح بدخول العوامل المؤرجة أو المخرشة عبره والتي تلعب دوراً بتطوير الآفات الإكزيمائية عموماً وإكزيمة خلل التعرق من بينها.

٣-٢-٢-مناقشة دور الأرج :

أظهرت نتائج اختبارات الرقعة دور عامل مؤرج في ٤٣% من الحالات تقريباً وكان النيكل هـو العامل الأهم حيث ٢٨% من كل المرضى كان لديهم أرج على النيكل وتلاه الكروم (١٩%) ثـم الكوبالت (١٥%) فالبارافين (١٣%) وجاءت هذه النسب مغايره نسبياً لدراسات عالمية أخـرى

حيث حسب دراسة [٢٢] Bryld على ٢٨٣ مريضاً لديهم إكزيمة يد لم توجد علاقة لأرج النيكــل بالإكزيمة، وفي دراسات أخرى كان الــ Primin والبارا فينيلين ديامين، التيازولينون والكروم، العطور و البلسم بالمواد الحافظة هي المواد المؤرجة الأشيع، في دراسة مشفانا عام ١٩٨٨ [١٨٨] أجريت اختبارات الرقعة على ١٨ مريضاً وكانت النتيجة سلبية في ١٢ منهم أي ايجابية الاختبار كانت ٢٩,٤% للمواد التالية كروم ٤ مرضى ٣٣,٣% ايتلين ديــامين، التيــورام، النيومايــسين والكوبالت مريض لكل منها أي ٨,٣% ، أما في دراسة [٢٣] Yokozeki كانــت المؤرجــات الأشيع هي النيكل ٢٨% والكروم ٢٠% والكوبالت ١٦% وهي النتائج الأقرب لما وجدناه فــي دراستنا. وفي دراسة [١١]Lodi وجد الأرج للنيكل لدى ٢٠% من الحالات مقابل ٦% من الشاهد، كما أنه في دراسة [١٢]Lehucher – Michel أظهر ٧٢,٨% إيجابية اختبارات الرقعة لواحد أو أكثر من المؤرجات وكان منهم ٣٥% إيجابي الأرج للنيكل و١٦% للكروم و١٤% للكوبالــت و في دراسة لــ [٢٤] Wang-Li من أصل ٧ مصابين بإكزيمة خلل التعرق أبدى مريض واحــد (١٤%) إيجابية اختبارات الرقعة للنيكل، قد تكون فوارق بين هذه الدراسات ودراســتنا بــسبب الطرق المتبعة في إجراء اختبارات الرقعة أو قراءة النتائج في هذه الدراسات حيث لم يتم التعليق على هذه الطرق. يجب الأخذ بالحسبان أن مريض إكزيمة خلل التعرق قد يكون لديه أرج تجــاه المعادن على الرغم من سلبية الاختبارات الرقعية فقد يرتبط التناول الفموي للمعادن بأرج خفيف غير قابل للكشف باختبارات الرقعة التقليدية بل يحتاج لإختبارات تحدي فموية ينطوي اجراؤهــا على خطورة كبيرة لحدوث التأق لدى المرضى المتحسسين.

من الجدير بالذكر أن الإناث كان لديهن الأرج للنيكل والكوبالت أكثر من الذكور ربما لتماسهن مع هذه المعادن من خلال حلل الطهي والمجوهرات والتي تحوي النيكل وربما كانت إيجابية الكوبالت لدى السيدات بسبب أنه غالباً ما يتواجد هذان المعدنان معاً ويسببان تحسيساً مشتركاً خاصة لـــدى السيدات، وهذه النتائج تشابه تلك التي وجدتها د.موجيه أوغلو في دراستها المجراة فـــي مـــشفانا نفسه عام ٢٠٠٠.[١٨٩]

٣-٢-٣-مناقشة دور العوامل المخرشة:

كان للمواد المخرشة دور في تحريض الآفات لدى ١٧% من المرضى وكما ذكرنا ســـابقاً من الصعب تقييم دور التخريش في حث ظهور آفات خلل التعرق كون المرضى الذين يتعرضون لتخريش شديد وذي أهمية قد استبعدوا أساساً من الدراسة وكذلك كون إكزيمة خلل التعرق تخفض عتبة تخريش الجلد كذلك زيادة التخريش تؤهب لتطور الآفات الإكزيمائية لدى المريض المستعد بنيوياً أي العلاقة بينهما عكسية. وكما نوهنا فإن دراستنا فشلت في إيجاد علاقة واضحة بين مهن المرضى وآفات الإكزيمة لكن لا يمكن نفي التعرض للمخرشات في أغلبية الحالات التي درست (٦٠%) رغم أن ١٧% فقط ربطوا التخريش بزيادة الإصابة قد يؤثر وعي المريض وانتباهه في تحديده لهذا الدور.

٣-٢-٤-مناقشة دور فرط التعرق:

٥٣% من المرضى بدراستنا كان لديهم فرط تعرق و حسبما أظهر الجدول رقم ٨ كان توضعه

راحي أخمصي (٣٤%)، راحي فقط (١٣%)، أخمصي فقط (٤%)، ومعمم (٢%). وجود فرط التعرق بنسبة عالية يعطيه أهمية كبيرة وتوزع مناطق فرط التعرق بالجسم يشابه توزع الآفات الإكزيمائية. لاحظنا ازياد تواتر الهجمات صيفاً مع زيادة التعرق في دراستنا حيث وجدت اختلافات فصلية في(٤٠%) واشتداد صيفي خاصة في (٣٥,٨%) وهو ما تظهره عدة دراسات عالمية والتي تذكر أيضاً تحسن المرض على المعالجات المخففة من كمية العرق. كل ما سبق يجعل التعرق سبب غير مباشر في تطور إكزيمة خلل التعرق وقد يكون هذا لأن التعرق المفرط يزيد تركيز أملاح المعادن في الجلد الراحي الأخمصي بزيادة العرق أو لأن العرق يؤدي إلى انزعاج أو ربما حك اليدين أو تطبيق مواد عليها للتخفيف منه مما يؤهب لحدوث هجمات بسبب التخريش أو الأرج للمواد المطبقة.

في دراسة Lodi[١١] وجد أن فرط التعرق يفاقم الإصابة لدى (٣٧%) مقابل (٢٦,٤%) في دراستنا ربما هذا لعدم انتباه المرضى للعوامل المحرضة أو لاختلاف طبيعة الأشخاص وحساسية آفاتهم لعوامل مختلفة.

٣-٢-٥-مناقشة دور التدخين :

كان ٢٢,٦% من مرضانا من المدخنين لكن لم يذكر أي منهم دوراً للتدخين في تحريض الآفات ولم أتمكن من دراسة أثر التدخين بسبب عدم وجود مجموعة شاهد من المدخنين وغير المصابين بإكزيمة خلل التعرق أو دراسة تأثير إيقاف التدخين على تحسين الآفات أو بدء التدخين بظهور آفات لدى المؤهلين كما لم تتوافر لي دراسات عن نسبة المدخنين من الشعب السوري لكن

أفترض أنها قريبة إن لم تكن أعلى من تلك لدى المرضى في دراستنا. ذكرت دراسات عالمية منها واحدة لـ Edman[٢٠] دور التدخين في إحداث هذه الإكزيمة أو مفاقمها بينما نفت دراسات أخرى أي علاقة بين التدخين واكزيمة خلل التعرق.

٣-٢-٦-مناقشة دور الخمج الفطري:

٥,٧% فقط من مرضانا جاء تحري الفطور لديهم إيجابياً من الوسوف الأخمصية كما أن المعالجة الموجهة للفطور وحدها فشلت في إحداث الشفاء السريع للآفات وهذا يجعل دور الخمج الفطري بإحداث اندفاعات إكزيمة خلل التعرق قليلاً جداً إن وجد. وهذا على عكس ما وجده Bryld [٢٢] حيث من ١٦ لديهم إكزيمة خلل تعرق أبدى ٣ (١٩%) وجود سعفة قدم لكنه مشابه لعدة دراسات أخرى منها دراسة Crosti وLodi [٢٦] التي أبدت عدم اختلاف سير الآفات بعد علاج الأخماج الفطرية المرافقة.

٣-٢-٧-مناقشة دور العوامل الأخرى:

الشدة النفسية حرضت الآفات في ١٧% من الحالات لكن من الصعب تقييم دور هذا العامل في تحريض آفات إكزيمة خلل التعرق كون اندفاعات الإكزيمائية هنا معندة وناكسه وقد تكون مزعجة للمريض أو معيقة لفعاليات حياته اليومية وهذا وحده كافٍ لإحداث شدة نفسية لديه وهكذا نجد أن شدة الإكزيمة والشدة النفسية يدوران في فلك واحد والأمر بحاجة لدراسة أعمق لتحديد أي منهما يحرض الآخر أو عدم وجود علاقة بينهما بشكل أكيد.

ذكر في الـــ Rook أيضاً وفي دراسة ١٩٨٨ حيث أكد كلاهما أنه لا يمكن اعتبار العامل النفسي دور هام في إكزيمة خلل التعرق لكن وفي الوقت نفسه لا يمكن نفي دوره.

دور العوامل التغذوية (٢%) والدوائية (٤%) في حدوث اكزيمة خلل التعرق كان معدوماً تقريباً في دراستنا رغم أن الكثير من الدراسات الأخرى يبين دور تناول البقوليـــات والمعلبـــات (النيكل الغذائي) ومانعات الحمل، مضادات الالتهاب اللاستروئيدية، البنسلين ومشتقاته في حدوث هذا النوع من الإكزيمة؛ قد يكون ذلك إما بسبب قلة وعي المرضى في دراستنا أو حسب طبيعـــة المواد المعلبة (نسبة النيكل في العبوات التي تحفظ بها الأطعمة) أو ربما إختلاف طبيعة أجـــساد الأشخاص الأوربيين عن العرب، طبيعة تركيب الدواء حسب السواغ أوالمواد الحافظة وغيرها.

٣-٣-مناقشة المجموعات العلاجية :

حدث التحسن على العلاج في كل المجموعات لكنه تفاوت في درجة التحسن وسرعة بدئه. وباستخدام الطرق الإحصائية واختبار $X^٢$ ((كاي مربع)) نجد أن المجموعات الأولى والثانية والثالثة كانت أفضل من المجموعة الرابعة من حيث نسبة التحسن وبدايته، ربما بسبب تأثير الستيروئيدات المعاكس للسيتوكينات ماقبل الالتهابية ما يؤدي لخمود سريع في الأعراض وتحسن الآفات، تأخر بداية التحسن في المجموعة العلاجية الرابعة قد يدل على فشل هذه الطريقة وأن المرضى قد بدؤوا بالتحسن لأن المدة الوسطية لمرضهم قد انقضت (حتى إن لم يعالجوا كانوا سيتحسنون) أو أن هذه الطريقة ناجعة لكنها تحتاج إلى وقت كي تبدأ تأثيرات المضاد الفطري...

كانت بداية التحسن أبكر في المجموعة الأولى منها في المجموعات الأخرى ربما بسبب استخدام المغاطس المجففة لبرمنغنات البوتاسيوم والتي تساعد على تجفيف الحويصلات كما أنها تجعل من الجلد بيئة غير مناسبة لنمو العضيات الممرضة. حدث ضمور بالجلد لدى مريض واحد في المجموعة العلاجية الثالثة (ستيروئيد موضعي قوي فقط) (٢%) من كل المرضى و (٧,٦%) من مجموعته كما حدث خمج جرثومي ثانوي لدى اثنين آخرين واحد من المجموعة الثانية (ستيروئيد + مضاد فطري) ٧% من مرضى هذه المجموعة وآخر من المجموعة الثالثة ٧,٦% وفي حالة هذا الأخير اضطررنا لإيقاف الستيروئيد وإعطاء مغاطس وصادات جهازية مضادة لإيجابيات الغرام. لكن لا أهمية إحصائية لهذه التأثيرات مقارنة بين المجموعات العلاجية المختلفة (P<٠,٠٠٥)

من الجدير بالذكر أن المرضى المتحسسين على المعادن قد نكسوا بصورة أسرع من بقية المرضى ربما بسبب التماس المستمر مع هذه المعادن في حياتهم اليومية أو تناولهم لأغذية حاوية عليها، كما أن ربات المنازل اللاتي لم يلتزمن بارتداء القفازات الواقية قد نكسن كذلك بشكل أسرع. باستخدام الطرق الإحصائية لدراسة النكس بين المجموعات نجد أنه لا أفضلية لطريقة على أخرى في منع النكس والتأخير في حدوثه على المدى القريب والبعيد (P<٠,٠٠٥)

في دراسة Veien[٧٣]على ١٢٠ مصاباً بإكزيمة يدين وبعد شفاء كل الحالات باستخدام الموميتازون فيورات قسم المرضى لــ٣ مجموعات كل منها أعطي أحد التالي : موميتازون ٣مرات أسبوعياً أو موميتازون مرتين أسبوعياً أو مطريات فقط وكما هو متوقعفإن المجموعة الأولى أبدت هجوعاً أطول لكن مع تأثيرات جانبية للستيروئيدات أكثر. أما دراسة Volden[٧٤] فكانت ستيروئيد موضعي تحت ضماد كتيم ولم يكن المرضى مصابين بخلل التعرق بشكل خاص

بل جلادات جلدية مزمنة متنوعة كانت مدة الشفاء ٨ أيام وسطياً وهي قريبة منها في دراستنا والتي كانت ٧,٥ يوماً وحدث النكس خلال شهرين لدى ٨٢% وهي أعلى من النسبة في دراستنا حيث نكس لدينا ٤٣% من الحالات وخلال مدة زمنية أطول ربما لاختلاف طبيعة الأمراض المدروسة. وكما ذكر سابقاً فإن Lodi و Crosti[٢٦] لم يجدا اختلافاً في سير الإصابة بعد علاج الإصابة الفطرية وهو ما وجدناه أيضاً في دراستنا (لا زيادة بطول مدة الهجوع باستخدام العلاجات المختلفة ستيروئيد± مضاد فطري لكنها حتماً أفضل من مضاد الفطور دون ستيروئيد).

٤-الاستنتاج :

المتهم الأساسي في تحريض إكزيمة خلل التعرق حسب دراستنا هو فرط التعرق ٥٣% ثم تماس المواد المؤرجة ٤٣% (وهذه خاصة للنيكل ٢٨% الذي احتل المرتبة الأولى من المؤرجات وكان أشيع لدى الإناث وتلاه الكروم ١٩% ثم الكوبالت١٥%) وحل التأتب ثالثاً ٢٣%، العوامل المخرشة والشدة النفسية كل منها ١٧%، وحل الخمج الفطري المرافق آخراً بنسبة ٥,٧%، ورغم أن ٢٢,٦% من المرضى كانوا من المدخنين لكن دوره في التحريض يعتبر مشكوكاً فيه بسبب عدم وجود مجموعات مقارنة وعدم ملاحظة أي من المرضى أثراً له في تحريض الآفات.

الخيار العلاجي الأفضل هو الستيروئيد الموضعي فائق القوة والمطريات إضافة للتوصيات بتجنب العوامل المحرضة إن وجدت.

٥-التوصيات:

١- إجراء المزيد من الدراسات العلمية الأساسية لاستخلاص الفيزيولوجية المرضية لهذا الداء بشكل كامل والتي قد تساعد في تحديد العلاجات الأنسب .

٢- إجراء دراسات علاجية مقارنة واسعة لمرضى إكزيمة خلل التعرق.

٣- دراسة أنماط التهاب اليدين الحويصلي المختلفة ونسبة تحولها للشكل المزمن وتعنيدها على العلاج.

٤- تجربة علاج مرضى إكزيمة خلل التعرق المعندين والناكسين بالإشعة فوق البنفسجية أو الرحلان الشاردي أو حقن الذيفان البوتيليني عند وجود فرط تعرق مرافق.

ملـــخـــص الـــبـحـــث

هدف الدراسة : تحديد أشيع العوامل السببية المتهمة بتحريض آفات إكزيمة خلل التعرق، والأعراض المرافقة لها وإزمانها، واستجابتها للعلاج ونكسها.

المواد وطرق الدراسة : ضمت دراستنا ٥٣ مصاباً بإكزيمة خلل التعرق خضعوا لدراسة توزع آفاتهم وإزمانها والأعراض المرافقة لها ودراسة العوامل المسببة لإصابتهم ثم قسموا لأربع مجموعات علاجية لتقييم دور الستيروئيدات ومضادات الفطور في إحداث الهجوع ومقارنة أثر العلاجات المختلفة في التقليل من النكس.

النتائج : تساوى حدوث المرض لدى الذكور والإناث وكان متوسط عمر المصابين ٢٥,٦ سنة وحدثت الإصابة في الإناث بأعمار أصغر منها في الذكور ١٩,٥±٧,٦ مقابل ٣٠,٨ ±١٤,٣، لم تؤثر مهنة المريض بشكل مباشر على ظهور الآفات، وتوضعت الآفات في الراحتين بشكل أساسي ثم راحية أخمصية وأخيراً أخمصية فقط، كانت الآفات مزمنة في غالبيتها وبلغ متوسط عمر الإصابة سنتين وشهرين تقريباً، كانت الإكزيمة حاكة لدى ٦٠% من المرضى وحدثت الحرقة والألم بشكل أقل.

أشيع المسببات المتهمة في دراستنا كان فرط التعرق ثم تماس المعادن المؤرجة ثم التأتب ثم الشدة النفسية والتخريش وحل الخمج الفطري المرافق آخراً.

أفضل العلاجات كان باستخدام برمنغنات البوتاسيوم والستيروئيد الموضعي القوي معاً وعلاج الخمج الفطري المرافق في حال وجوده.

الاستنتاج : التخفيف من فرط التعرق وتجنب تماس المواد الحاوية على معادن مؤرجة وتجنب المخرشات واستخدام الستيروئيدات الموضعية الأقوى من بداية الشكوى بعد تطبيق المغاطس المجففة يسرع في شفاء إكزيمة خلل التعرق لكن ما زال هناك حاجة للمزيد من التجارب العشوائية ذات الشاهد لتحديد أفضل للخيارات العلاجية لإكزيمة خلل التعرق، كما أن تأثير العلاجات الدوائية في الحد من النكس يحتاج لأبحاث إضافية. كذلك فإن المزيد من الدراسات العلمية الأساسية يجب إجرائها لاستخلاص الفيزيولوجية المرضية لهذا الداء بشكل كامل والتي قد تساعد في تحديد العلاجات الأنسب.

Abstract

Dyshidrotic eczema is the chronic form of vesiculobullous dermatitis; it estimated to be present in ٥-٢٠ % of hand eczema. The direct cause is rarely identified but it is considered an endogenous dermatitis related to many factors as atopic diasthesis, contact to heavy metals; sensitivity to ingested metals; exposed to other contact allergens, the emotional stress and environmental factors may also affect It. As this dermatosis is refractory to traditional eczema treatment and as it relapse frequently through lifetime so the identification of exacerbating factors may help in prevention of new severe attacks... fifty three patients with Dyshidrotic eczema were studied to define the causes, clinical forms, responsing to therapy and relapsing after the end of it. As a result of this study, we found that the hyperhidrosis has the most important rule in this dermatose, then came the allergy of heavy metals(specially nickel and cobalt), atopic diasthesis, irritants, emotional stress and finally fungal infection. The rule of smoking needs more study.

The fist and best treatment was potassium bermenganate with superpotent topical stiroides. The relapse didn`t related to the treatment regim as it did to avoiding the causes.

References

١. Meding B, Swanbeck C: Epidemiology of different types of hand eczema in an industrial city. Acta Derm venereal ٦٩:٢٢٧،١٩٨٩

٢. Burton JL, Holden CA. Morphological types of hand eczema, pompholyx. Eczema, lichenification and prurigo. In: Champion RH, Wilkinson DS, Ebling FJG, eds. *Rook, Wilkinson, Ebling Textbook of Dermatology*. ٦th ed. Blackwell Science: ١٩٩٨:٦٥٠-٢.

٣. Kimball A. Vesicular palmoplantar eczema. In: *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. ٢٠٠٣.

٤. Wilkinson JD. Vesicular palmoplantar eczema. In: Freedberg IM, Elsen AZ, Wolff K, eds. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. ٥th ed. McGraw-Hill; ١٩٩٩:١٤٨٩-٩٤

٥. Fox T. On dyshidrosis Am J Syph Dermatol ١٨٧٣;٤:١-٧.

٦. Fox T. Dyshidrosis: an undescribed eruption Br Med J ١٨٧٣;٢:٣٦٥-٦.

٧. Hutchinson J. Cheiro-pompholyx: notes of a clinical lecture Lancet ١٨٧٦;١:٦٣٠-١.

٨. Fowler JF, Storrs FJ. Nickel allergy and dyshidrotic eczema: are they related? Am J Contact Dermat ٢٠٠١;١٢:١١٩-٢١.

٩. Agrup G. Hand eczema and other hand dermatoses in south Sweden Acta Derm Venereol (Stockh) ١٩٦٩;٤٩(Suppl ٦١):٥-٩١.

١٠. Magina S, Barros MA, Ferreira JA, Mesquita-Guimaraes J. Atopy, nickel sensitivity, occupation, and clinical patterns in different types of hand dermatitis Am J Contact Dermat ٢٠٠٣;١٤:٦٣-٨

١١. Lodi A, Betti R, Chiarelli G, et al. Epidemiological, clinical and allergological observations on pompholyx Contact Dermatitis ١٩٩٢;٢٦:١٧-٢١.

١٢. Lehucher-Michel MP. Dyshidrotic eczema and occupation: a descriptive study Contact Dermatitis ٢٠٠٠;٤٣:٢٠٠-٥.

١٣. Shelley WB. Dyshidrosis (pompholyx) Arch Dermatol ١٩٥٣;٦٨:٣١٤-٩.

١٤. Cork MJ et al: New perspectives on epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis: Gene-environment interactions. J Allergy Clin Immunol ll٨:٣, ٢٠٠٦

١٥. North American contact Dermatitis Group Patch Tests Results for detection delayed type hypersensivity to topical allergens. *American J Contact Dermatol* ١٥:١٧٦;٢٠٠٤.

١٦. Ingested Food in systenic allergic contact dermatitis. *Clin Dermatol* ١٥:٥٤٧; ١٩٩٧.

١٧. Bryld LE, Agner T, Kyvik KO, et al. Hand eczema in twins: a questionnaire investigation Br J Dermatol ٢٠٠٠;١٤٢:٢٩٨-٣٠٥.

١٨. Chen JJ, Liang YH, Zhou FS, et al. The gene for a rare autosomal dominant form of pompholyx maps to chromosome ١٨q٢٢,١-١٨q ٢٢,٣ *J Invest Dermatol*. Feb ٢٠٠٦;١٢٦(٢):٣٠٠-٤.

١٩. De Boer EM, Bruynzeel DP, Van Ketel WG. Dyshidrotic eczema as an occupational dermatitis in metal workers Contact Dermatitis ١٩٨٨;١٩:١٨٤-٨.

٢٠. Edman B. Palmar eczema: a pathogenetic role for acetylsalicylic acid, contraceptives and smoking?Acta Derm Venereol(Stockh) ١٩٨٨;٦٨:٤٠٢-٧

٢١. Thelin I, Agrup G. Pompholyx-a one year series Acta Derm Venereol (Stockh) ١٩٨٥;٦٥:٢١٤-١٧

٢٢. Bryld LE, Agner T, Menne T. Relation between vesicular eruptions on the hands and tinea pedis, atopic dermatitis and nickel allergy Acta Derm Venereol ٢٠٠٣;٨٣:١٨٦-٨.

٢٣. Yokozeki H, Katayama J, Nishioka K, et al. The role of metal allergy and local hyperhidrosis in the pathogenesis of pompholyx J Dermatol ١٩٩٢;١٩:٩٦٤-٧.

٢٤. Li LF, Wang J. Contact hypersensitivity in hand dermatitis Contact Dermatitis ٢٠٠٢;٤٧:٢٠٦-٩.

٢٥. Hindsen M, Bruze M, Christensen OB. Individual variation in nickel patch test reactivity Am J Contact Dermat ١٩٩٩;١٠:٦٢-٧.

٢٦. Crosti C, Lodi A. Pompholyx: a still unresolved kind of eczema Dermatology ١٩٩٣;١٨٦:٢٤١-٢.

٢٧. Jain VK, Aggarwal K, Passi S, Gupta S. Role of contact allergens in pompholyx J Dermatol ٢٠٠٤;٣١:١٨٨-٩٣.

٢٨. Meneghini C, Angelini G. Contact and microbial allergy in pompholyx Contact Dermatitis ١٩٧٩;٥١:٤٦-٥٠.

٢٩. Veien NK, Kaaber K. Nickel, cobalt and chromium sensitivity in patients with pompholyx (dyshidrotic eczema) Contact Dermatitis ١٩٧٩;٥:٣٧١-٤

٣٠. Shelley WB. Chromium in welding fumes as cause of eczematous hand eruption JAMA ١٩٦٤;١٨٩:٧٧٢.

٣١. Ekelund AG, Moller H. Oral provocation in eczematous contact allergy to neomycin and hydroxyl-quinolones Acta Derm Venereol (Stockh) ١٩٦٩;٤٩:٤٢٢-٦.

٣٢. Prystupa K, Rudzki E. Oral tolerance of nickel in patients with dyshidrosis Contact Dermatitis ٢٠٠٠;٤٢:٢٧٦-٧.

٣٣. Christensen OB, Moller H. Nickel allergy and hand eczema Contact Dermatitis ١٩٧٥;١:١٢٩-٣٥.

٣٤. Mortz CG, Lauritsen JM, Bindslev-Jensen C, et al. Nickel sensitization in adolescents and association with ear piercing, use of dental braces and hand eczema Acta Derm Venereol ٢٠٠٢;٨٢:٣٥٩-٦٤

٣٥. Christensen OB, Moller H. External and internal exposure to antigen in the hand eczema of nickel allergy Contact Dermatitis ١٩٧٥;١:١٣٦-٤١.

٣٦. Veien NK, Hattel T, Justesen O, et al. Oral challenge with metal salts in vesicular patch-test negative hand eczema Contact Dermatitis ١٩٨٣;٩:٤٠٢-٦.

٣٧. Tagami H. Trichophyton contact sensitivity in patients with dermatophytosis Arch Dermatol ١٩٧٧;١١٣:١٤٠٩.

٣٨. Peck SM. Epidermophytosis of the feet and epidermophytids of the hand Arch Dermatol ١٩٣٠;٥:٣٧١–٤.

٣٩. Man I, Ibbotson SH, Fergusonn J: Photoinduced pompholyx: A report of ٥ cases. J Am Acad Dermatol ٥٠:٥٥, ٢٠٠٤

٤٠. Iannaccone S, Sferrazza B, Quattrini A, et al. Pompholyx (vesicular eczema) after IV immunoglobulin therapy for neurologic disease Neurology ١٩٩٩;٥٣:١١٥٤–٥.

٤١. Uyttendaele H, Obadiah J, Grossman M. Dyshidrotic-like spongiotic dermatitis after intravenous immunoglobulin therapy J Drugs Dermatol ٢٠٠٣;٢:٣٣٧–٤١.

٤٢. Iannaccone S, Sferrazza B, Quattrini A, et al. Pompholyx after IV immunoglobulin therapy for neurologic disease [letter] Neurology ٢٠٠٠;٥٤:١٨٧٩.

٤٣. Chowdhury MMU, Hedges R, Lanigan SW. Unilateral resolution of palmar eczema and hyperhidrosis complicated by Horner's syndrome following ipsilateral endoscopic cervical sympathectomy Br J Dermatol ٢٠٠٠;١٤٣:٦٤٥–٩٠.

٤٤. Moller H. Intact nerve supply for eczema [letter] Br J Dermatol ٢٠٠١;١٤٤:١٢٧٠

٤٥. Wollina U, Naser MBA. Pharmacotherapy of pompholyx Expert Opin Pharmacother ٢٠٠٤;٥:١٥١٧–٢٢.

٤٦. Silverstein P.Smoking and wound healing Am J Med ١٩٩٢; ٩٣:٢٢S.٤S

٤٧. Zia S, Ndoye A, Lee TX, et al. Receptor-mediated inhibition of keratinocyte migration by nicotine involves modulations of calcium influx and intracellular concentration J Pharmacol Exp Ther ٢٠٠٠;٢٩٣:٩٧٣-٨١.

٤٨. Smith JB, Neil AF. Cutaneous manifestations and consequences of smoking J Am Acad Dermatol ١٩٩٦;٣٤:٧١٧-٣٢.

٤٩. Douwes KE, Karrer S, Abels C, et al. Does smoking influence the efficacy of bath-PUVA therapy in chronic palmoplantar eczema? Photodermatol Photoimmunol Photomed ٢٠٠٠;١٦:٢٥-٩.

٥٠. Van der Vleuten C, van der Valk P. Dyshidrotic eczema giving rise to painful lower leg ulceration as a result of smoking? Acta Derm Venereol ٢٠٠١;٨٢:٧٦-٧.

٥١. Mosely LH, Finseth F. Cigarette smoking: impairment of digital flow and wound healing in the hand Hand ١٩٧٧;٩:٩٧-١٠١.

٥٢. Jensen JA, Goodson WH, Hopf HW, et al. Cigarette smoking decreases tissue oxygen Arch Surg ١٩٩١;١٢٦:١١٣١-٤.

٥٣. Peacock EE, Van Winkle W. , Philadelphia: W.B. Saunders; ١٩٧٦. Wound repair; p. ٤٦.

٥٤. Matin S, Bliwise D, Wellman J, et al. Resolution of dyshidrotic dermatitis of the hand after treatment with continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea South Med J ٢٠٠٢;٩٥:٢٥٣-٤.

٥٥. Colebunders R, Zolfo M, Lynen L. Severe dyshidrosis in two patients with HIV infection shortly after starting highly active antiretroviral treatment. *Dermatol Online J*. ٢٠٠٥;١١(٢):٣١.

٥٦. Wilkinson JD. Vesicular palmoplantar eczema In: Fitzpatrick T, Eisen A, Wolff K, et al., editors Dermatology in general medicine New York: McGraw-Hill; ١٩٩٣. p. ١٥٧٤In:٤th ed

٥٧. Vocks E, Plotz SG, Ring J. The Dyshidrotic Eczema Area and Severity Index-a score developed for the assessment of dyshidrotic eczema Dermatology ١٩٩٩;١٩٨:٢٦٥-٩.

٥٨. European Task Force on Atopic Dermatitis severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index Dermatology ١٩٩٣;١٨٦:٢٣-٣١.

٥٩. Jamec JBE, Wulf HC. The applicability of clinical scoring systems: SCORAD and PASI in psoriasis and atopic dermatitis Acta Derm Venereol (Stockh) ١٩٩٧;٧٧:٣٩٢-٣.

٦٠. Abrams BB. Atopic dermatitis: elements in clinical study design and analysis Acta Derm Venereol Suppl (Stockh) ١٩٨٩;١٤٤:١٥-٩.

٦١. Kutzner H, Wurzel R, Wolff H. Are acrosyringia involved in the pathogenesis of "dyshidrosis"? Am J Dermatopathol ١٩٨٦;٨:١٠٩-١٦.

٦٢. Ackerman AB. , Philadelphia: Lea & Febiger; ١٩٧٨. Histologic diagnosis of inflammatory skin diseases; p. ٤٩٩-٥٠٠.

٦٣. White JW. Localized eczematous disease In: Sam W, Lynch P, editors Principles and practice of dermatology New York: Churchill Livingstone; ١٩٩٠. p. ٤١١In:.

٦٤. Gach J, King C. Constitutional pompholyx eczema complicated by secondary lymphoedema Acta Derm Venereol ٢٠٠١;٨١:٤٣٧-٨.

٦٥. Hughes JE, Barraclough BM, Hamblin LG, White JE. Psychiatric symptoms in dermatology patients Br J Psychiatry ١٩٨٣;١٤٣:٥١-٤.

٦٦. Picardi A, Abeni D, Renzi C, et al. Increased psychiatric morbidity in female outpatients with skin lesions on visible parts of the body Acta Derm Venereol ٢٠٠١;٨١:٤١٠-٤.

٦٧. Daven N.Doshi, Alex B. Kimball. Vascular Palmoplantar Eczema Defferential diagnosis *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. ٧th ed. McGraw-Hill; ٢٠٠٨:١٦٥

٦٨. Warshaw E. Therapeutic options for chronic hand dermatitis Dermatol Ther ٢٠٠٤;١٧:٢٤٠-٥٠

٦٩. Harper J. Topical corticosteroids in skin in infants and children Drugs ١٩٨٨;٣٦(Suppl ٥):٣٤-٧.

٧٠. Van Coevorden AM, Coenraads PJ, Svensseon A, et al. Overview of studies of treatment for hand eczema-the EDEN hand eczema survey Br J Dermatol ٢٠٠٤;١٥١:٤٤٦-٥١.

٧١. Brazziru B. Pimoinelli N: New and Established corticosteroids in dermatology Am J Clin Dermatol ٢٠٠٢; ٣:٤٧

٧٢. Schnopp C, Remling R, Mohrenschlager M, et al. Topical tacrolimus (FK٥٠٦) and mometasone furoate in the treatment of dyshidrotic palmar eczema: a randomized, observed-blinded trial J Am Acad Dermatol ٢٠٠٢;٤٦:٧٣-٧.

٧٣. Veien NK, Larsen PO, et al. Long-term, intermittent treatment of chronic hand eczema with mometasone furoate Br J Dermatol ١٩٩٩;١٤٠:٨٨٢-٦.

٧٤. Volden G. Successful treatment of chronic skin diseases with clobetasol propionate and a hydrocolloid occlusive dressing Acta Derm Venereol (Stockh) ١٩٩١;٧٢:٦٩-٧١.

٧٥. Lebwohl M, Ali S. Treatment of psoriasis. Part ١. Topical therapy and phototherapy J Am Acad Dermatol ٢٠٠١;٤٥:٤٨٧-٩٨.

٧٦. Olsen EA, Cornell RC. Topical clobestasol-١٧-propionate: review of its clinical efficacy and safety J Am Acad Dermatol ١٩٨٦;١٥:٢٤٦-٥٥.

٧٧. Haapasaari KM, Risteli J, Oikarinen A. Recovery of human skin collagen synthesis after short-term topical corticosteroid treatment and comparison between young and old subjects Br J Dermatol١٩٩٦;١٣٥:٦٥.

٧٨. Lagos B\ Maibach HI: Frequency of application of topical corticosteroids: An overview Br J Dermatol ١٩٩٨, ١٣٩:٧٦٣

٧٩. Hughes J, Rustin M: Corticosteroids. Clin Dermatol ١٩٩٧, ١٥: ٧١٥

٨٠. Sengoku T, Morita K, Sakuma S, et al. Possible inhibitory mechanism of FK٥٠٦ (tacrolimus hydrate) ointment for atopic dermatitis based on animal models Eur J Pharmacol ١٩٩٩;٣٧٩:١٨٣-٩

٨١. Nagai H, Hiyama H, Matsuo A, et al. FK٥٠٦ and cyclosporine A potentiate the IgE antibody production by contact sensitization with hapten in mice J Pharmacol Exp Ther ١٩٩٧;٢٨٣:٣٢١-٧.

٨٢. Reitamo E, Kissanen J, Remitz A, et al. Tacrolimus ointment does not affect collagen synthesis: results of a single-center randomized trial J Invest Dermatol ١٩٩٨;١١١:٣٩٦-٨

٨٣. Mrowietz U, Graeber M, Brautigam M, et al. The novel ascomycin derivative SDZ ASM ٩٨١ is effective for psoriasis when used topically under occlusion Br J Dermatol ١٩٩٨;١٣٩:٩٩٢-٦.

٨٤. Remitz A, Reitamo S, Erkko P, et al. Tacrolimus ointment improves psoriasis in a microplaque assay Br J Dermatol ١٩٩٩;١٤١:١٠٣-٧.

٨٥. Zonneveld IM, Rubins A, Jablonska S, et al. Topical tacrolimus is not effective in chronic plaque psoriasis: a pilot study Arch Dermatol ١٩٩٨;١٣٤:١١٠١-٢.

٨٦. Schurmeyer-Horst F, Luger TA, Bohm M. Long-term efficacy of occlusive therapy with topical pimecrolimus in severe dyshidrosiform hand and foot eczema. *Dermatology* ٢٠٠٧; ٢١٤ (١): ٩٩-١٠٠

٨٧. Belsito DV, Fowler JF Jr, Marks JG Jr, et al. Pimecrolimus cream ١٪: a potential new treatment for chronic hand dermatitis Cutis ٢٠٠٤;٧٣:٣١-٨.

٨٨. Grassberger M, Baumruker T, Enz A, et al. A novel anti-inflammatory drug, SDZ ASM ٩٨١, for the treatment of skin diseases: in vitro pharmacology Br J Dermatol ١٩٩٩;١٤١:٢٦٤-٢.

٨٩. Luger T, Van Leent EJ, Graeber M, et al. SDZ ASM ٩٨١: an emerging safe and effective treatment for atopic dermatitis Br J of Dermatol ٢٠٠١;١٤٤:٧٨٨-٩٤.

٩٠. Harper J, Green A, Scott G, et al. First experience of topical SDZ ASM ٩٨١ in children with atopic dermatitis Br J Dermatol ٢٠٠١;١٤٤:٧٨١-٧.

٩١. Burdick AE. Pompholyx. In: Lebwohl MG, Heymann WR , Berth-Jones J, eds. *Treatment of Skin Disease: Comprehensive Therapeutic Strategies*. London, England: Mosby; ٢٠٠٦:٥٠٩-٥١٠.

٩٢. Cronstein BN, Naime D, Ostad E. The anti-inflammatory mechanism of methotrexate: increased adenosine release at inflamed sites diminishes leukocyte accumulation in an in vivo model of inflammation J Clin Invest ١٩٩٣;٩٢:٢٦٧٥-٨٢.

٩٣. Morabito L, Montestinos MS, Schreibman DM, et al. Methotrexate and sulfasalazine promote adenosine release by a mechanism that requires ecto-٥'-nucleotidase-mediated conversion of adenine nucleotides J Clin Invest ١٩٩٨;١٠١:٢٩٥-٣٠٠.

٩٤. Cronstein BN. The mechanism of action of methotrexate Rheum Dis Clin North Am ١٩٩٧;٢٣:٧٣٩-٥٥.

٩٥. Egan C, Rallis T, Meadows K, Krueger G. Low-dose oral methotrexate treatment for recalcitrant palmoplantar pompholyx J Am Acad Derm ١٩٩٩;٤٠:٦١٢-٤.

٩٦. Kim YJ, Kim MY, Kim HO, Park YM. Dyshidrosiform bullous pemphigoid. *Acta Derm Venereol*. ٢٠٠٤;٨٤(٣):٢٥٣-٤

٩٧. Scerri L. Azathioprine in dermatological practice. An overview with special emphasis on its use in non-bullous inflammatory dermatoses Adv Exp Med Biol ١٩٩٦;٤٥٥:٣٤٣-٨.

٩٨. Konstantopoulou M, Belgi A, Griffiths KD, et al. Azathioprine-induced pancytopenia in a patient with pompholyx and deficiency of erythrocyte thiopurine methyltransferase Br Med J ٢٠٠٥;٣٣٠:٣٥٠-١.

٩٩. Reitamo S, Granlund H. Cyclosporin A in the treatment of chronic dermatitis of the hands Br J Dermatol ١٩٩٤;١٣٠:٧٥-٨.

١٠٠. Sowden JM, Berth-Jones J, Ross JS, et al. A multicentre, double-blind, placebo-controlled crossover study to assess the efficacy and safety of cyclosporine in adult patients with severe refractory atopic dermatitis Lancet ١٩٩١;٣٣٨:١٣٧-٤٠.

١٠١. Granlund H, Erkko P, Eriksson E, Reitamo S. Comparison of cyclosporine and topical betamethasone-١٧،٢١-dipropionate in the treatment of severe chronic hand eczema Acta Derm Venereol (Stockh) ١٩٩٦;٧٦:٣٧١-٦.

١٠٢. Lipsky JJ. Mycophenolate mofetil Lancet ١٩٩٦;٣٤٨:١٣٥٧-٩.

١٠٣. Pickenacker A, Luger T, Schwartz T. Dyshidrotic eczema treated with mycophenolate mofetil Arch Dermatol ١٩٩٨;١٣٤:٣٧٨-٩.

١٠٤. Semhoun-Ducloux S. Mycophenolate mofetil-induced dyshidrotic eczema Ann Intern Med ٢٠٠٠;١٣٢:٤١٧.

١٠٥. DermNet New Zealand Pompholyx Available at: http://www.dermnetnz.org/dermatitis/pompholyx.html (accessed April ١٢, ٢٠٠٥).

١٠٦. Thalidomide Skin Therapy Letter ١٩٩٧;٣:٣ Available at: http://www.dermatology.org/skintherapy/stl٠٣٠٣.html (accessed April ١٢, ٢٠٠٥).

١٠٧. Krutman J. Phototherapy for atopic dermatitis Clin Exp Dermatol ٢٠٠٠;٢٥:٥٥٢-٨.

١٠٨. Simon JC, Krutman J, Elmets CA, et al. Ultraviolet B-irradiated antigen-presenting cells display altered accessory signaling for T-cell activation: relevance to immune responses initiated in the skin J Invest Dermatol ١٩٩٢;٩٨(Suppl ٦):٦٦S-٩S.

١٠٩. Krutmann J et al: Dermatological Phototherapy and Photodiagnostic Methols New York, Springer, ٢٠٠١

١١٠. Koulu LM, Jansen CT. Antipsoriatic, erythematogenic, and Langerhans cell marker-depleting effect of bath-psoralens plus ultraviolet A treatment J Am Acad Dermatol ١٩٨٨;١٨:١٠٥٣-٩.

١١١. Lindelof B, Eklund G: Incidence of malignant skin tumors in ١٤,١٤٠ patients after grenz ray treatment for benign skin disorders Arch Dermatol ١٩٨٦،١٢٢:١٣٩١.

١١٢. King CM, Chalmers RJG. A double-blind study of superficial radiotherapy in chronic palmar eczema Br J Dermatol ١٩٨٤;١١١:٤٥١-٤.

١١٣. Fairris GM, Mack DP, Rowell NR. Superficial x-ray therapy in the treatment of constitutional eczema of the hands Br J Dermatol ١٩٨٤;١١١:٤٤٥-٩.

١١٤. Rowell NR. Adverse effects of superficial x-ray therapy and recommendations for use in benign dermatoses J Dermatol Surg Oncol ١٩٧٨;٤:٦٣٠-٤.

١١٥. Sulzberger MB, Baer RL, Borota A. Do roentgen-ray treatments as given by skin specialists produce cancers and other sequelae? Arch Derm Syphilol ١٩٥٢;٦٥:٦٣٩-٥٥.

١١٦. Sheehan-Dare RA, Goodfield MJ, Rowell NR. Topical psoralen (PUVA) and superficial radiotherapy in the treatment of chronic hand eczema Br J Dermatol ١٩٨٩;١٢١:٦٥-٩.

١١٧. Jansen GT. Grenz rays: adequate or antiquated? J Dermatol Surg Oncol ١٩٧٨;٤:٦٢٧-٩.

١١٨. Lindelof B, Eklund G. Incidence of malignant skin tumors in ١٤،١٤٠ patients after Grenz ray treatment for benign skin disorders Arch Dermatol ١٩٨٦;١٢٢:١٣٩١-٥.

١١٩. Fairris GM, Jones DH, Mack DP, Rowell NR. Conventional superficial x-ray versus Grenz ray therapy in the treatment of constitutional eczema of the hands Br J Dermatol ١٩٨٥;١١٢:٣٣٩-٤١.

١٢٠. Cartwright PH, Rowell NR. Comparison of Grenz rays versus placebo in the treatment of chronic hand eczema Br J Dermatol ١٩٨٧;١١٧:٧٣-٦.

١٢١. Lindelof B, Wrangsjo K, Liden S. A double-blind study of Grenz ray therapy in chronic eczema of the hands Br J Dermatol ١٩٨٧;١١٧:٧٧-٨٠.

١٢٢. Stambaugh M, DeNittis A, Wallner P, Heymann W. Complete remission of refractory dyshidrotic eczema with the use of radiation therapy Cutis ٢٠٠٠;٦٥:٢١١-٤.

١٢٣. Goldschmidt H: FDA recommendations on radiotherapy of benign diseases.J Dermatol Surg Oncol ١٩٧٨, ٤:٦٧٩.

١٢٤. PathakM A. Fitzpatrick T B: The evolution of photochemotherapy with psoralens and UVA (PUVA): ٢٠٠٠ BC to ١٩٩٢ AD.J PhotochePhtobil B Biol ١٩٩٢, 1٤:٣.

١٢٥. Wolff K et al: Phototesting and dosimetry for photochemotherapy Br.J Dermatol ١٩٧٧،٩٦:١.

١٢٦. Anonymous: Guidelines of care for phototherapy and photochemotherapy American Academy of Dermatology Committee on Guidelines of Care. J. Am Acad Dermatol ١٩٩٤, ٣١: ٦٤٣.

١٢٧. Anonymous: British Photodermatology Group guidelines for PUVA. BrJ Dermatol ١٩٩٤, ١٣٠:٢٤٦.

١٢٨. Mobacken H, Rosen K, Swanbeck G. Oral psoralen photochemotherapy (PUVA) of hyperkeratotic dermatitis of the palms Br J Dermatol ١٩٨٣;١٠٩:٢٠٥-٨.

١٢٩. Morison WL, Parrish JA, Fitzpatrick TB. Oral methoxsalen photochemotherapy of recalcitrant dermatoses of the palms and soles Br J Dermatol ١٩٧٨;٩٩:٢٩٧-٣٠٢.

١٣٠. Murray D, Corbett MF, Warin AP. A controlled trial of photochemotherapy for persistent palmoplantar pustulosis Br J Dermatol ١٩٨٠;١٠٢:٦٥٩-٦٣.

١٣١. Tegner E, Thelin I. PUVA treatment of chronic eczematous dermatitis of the palms and soles Acta Derm Venereol ١٩٨٥;٦٥:٤٥١-٣.

١٣٢. Petering H et al: Comparison of localized high-dose UVA١ irradiation versus topical cream psoralen-UVA for treatment of chronic vesicular dyshidrotic eczema.J Am Acad Dermatol ٥٠,٦٨،٢٠٠٣

١٣٣. LeVine MJ, Parrish JA, Fitzpatrick TB. Oral methoxsalen photochemotherapy (PUVA) of dyshidrotic eczema Acta Derm Venereol (Stockh) ١٩٨١;٦١:٥٧٠-١.

١٣٤. Rosen K, Mobaken H, Swanbeck G. Chronic eczematous dermatitis of the hands: a comparison of PUVA and UVB treatment Acta Derm Venereol (Stockh) ١٩٨٧;٦٧:٤٨-٥٤.

١٣٥. Lassus A, Lauharanta L, Eskelinen A. The effect of etretinate compared with different regiments of PUVA in the treatment of persistent palmoplantar pustulosis Br J Dermatol ١٩٨٥;١١٢:٤٥٥-٩.

١٣٦. Lowe NJ, Weingarten D, Bourget T, Moy LS. PUVA therapy for psoriasis: comparison of oral and bath-water delivery of ٨-methoxypsoralen J Am Acad Dermatol ١٩٨٦;١٤:٧٥٤-٦٠.

١٣٧. Stern R, Nichols K, Vakeva L. Malignant melanoma in patients treated for psoriasis with methoxsalen (psoralen) and ultraviolet A radiation (PUVA) N Engl J Med ١٩٩٧;٣٣٦:١٠٤١-٥.

١٣٨. Stern R, Laird N, Melski J, et al. Cutaneous squamous-cell carcinoma in patients treated with PUVA N Engl J Med ١٩٨٤;٣١٠:١١٥٦-٦١.

١٣٩. Lindlof B, Sigureirsson B, Tegner E, et al. PUVA and cancer: a large-scale epidemiological study Lancet ١٩٩١;٣٣٨:٩١-٣.

١٤٠. Nijsten TEC, Stern RS. The increased risk of skin cancer is persistent after discontinuation of psoralen + ultraviolet A: a cohort study J Invest Dermatol ٢٠٠٣;١٢١:٢٥٢-٨.

١٤١. Schempp C, Muller H, Czech W, et al. Treatment of chronic palmoplantar eczema with local bath-PUVA therapy J Am Acad Dermatol ١٩٩٧;٣٦:٧٣٣-٧.

١٤٢. Behrens S, von Kobyletzki G, Gruss C, et al. PUVA-bath photochemotherapy (PUVA-soak therapy) of recalcitrant dermatoses of the palms and soles Photodermatol Photoimmunol Photomed ١٩٩٩;١٥:٤٧-٥١.

١٤٣. Abel EA, Goldberg LH, Farber EM. Treatment of palmoplantar psoriasis with topical methoxsalen plus long-wave ultraviolet light Arch Dermatol ١٩٨٠;١١٦:١٢٥٧-٦١.

١٤٤. Grundmann-Kollman M, Behrens S, Peter RU, Kerscher M. Treatment of severe recalcitrant dermatoses of the palms and soles with PUVA-bath versus PUVA-cream therapy Photodermatol Photoimmunol Photomed ١٩٩٩;١٥:٨٧-٩.

١٤٥. Wilkinson JF, Ralfs IG, Harper JI, Black MM. Topical methoxsalen photochemotherapy in the treatment of palmoplantar pustulosis and psoriasis Acta Derm Venereol ١٩٧٩;٥٩:١٩٣-٨.

١٤٦. Layton AM, Sheehan-Dare R, Cunliffe WJ. A double-blind, placebo-controlled trial of topical PUVA in persistent palmoplantar pustulosis Br J Dermatol ١٩٩١;١٢٤:٥٨١-٤.

١٤٧. Davis M, McEnvoy M, el-Azhary R. Topical psoralen-ultraviolet A therapy for palmoplantar dermatoses: experience with ٣٥ consecutive patients Mayo Clin Proc ١٩٩٨;٧٣:٤٠٧-١١.

١٤٨. Grattan CEH, Carmichael AJ, Shuttlewort GJ. Comparison of topical PUVA with UVA for chronic vesicular hand eczema Acta Derm Venereol (Stockh) ١٩٩١;٧١:١١٨-٢٢.

١٤٩. Ley RD, Fourtanier A. UVA١-induced edema and pyrimidine dimmers in murine skin Photochem Photobiol ٢٠٠٠;٧٢:٤٨٥-٧.

١٥٠. Seite S, Moyal D, Verdier MP, et al. Accumulated p٥٣ protein and UVA protection level of sunscreens Photodermatol Photoimmunol Photomed ٢٠٠٠;١٦:٣-٩.

١٥١. Polderman MCA, Govaert JCM, le Cessie S, Pavel S. A double-blind placebo-controlled trial of UVA-١ in the treatment of dyshidrotic eczema Clin Exp Dermatol ٢٠٠٣;٢٨:٥٨٤-٧.

١٥٢. Petering H, Breuer C, Herbst R, et al. Comparison of localized high-dose UVA١ irradiation versus topical cream psoralen-UVA for the treatment of chronic vesicular dyshidrotic eczema J Am Acad Dermatol ٢٠٠٤;٥٠:٦٨-٧٢.

١٥٣. Schmidt T, Abeck D, Boeck K, et al. UVA١ irradiation is effective in treatment of chronic vesicular dyshidrotic hand eczema Acta Derm Venereol (Stockh) ١٩٩٨;٧٨:٣١٨-٩.

١٥٤. Edstrom DW, Porwit A, Ros AM. Effects on human skin of repetitive ultraviolet-A١ (UVA١) irradiation and visible light Photodermatol Photoimmunol Photomed ٢٠٠١;١٧:٦٦-٧٠.

١٥٥. Kaaber K, Veien NK, Tjell JC. Low nickel diet in the treatment of patients with chronic nickel dermatitis Br J Dermatol ١٩٧٨;٩٨:١٩٧-٢٠١.

١٥٦. Veien NK, Hattel T, Justesen O, Norholm A. Dietary restrictions in the treatment of adult patients with eczema Contact Dermatitis ١٩٨٧;١٧:٢٢٣-٨.

١٥٧. Veien NK, Hattel T, Justesen O, Norholm A. Dietary treatment of nickel dermatitis Acta Derm Venereol (Stockh) ١٩٨٥;٦٥:١٣٨-٤٢.

١٥٨. Christensen OB. Prognosis in nickel allergy and hand eczema Contact Dermatitis ١٩٨٢;٨:٧-١٥.

١٥٩. Fisher A. Possible role of diet in pompholyx and nickel dermatitis, a critical survey Cutis ١٩٧٨;٢٢:٤١٢-٢٤.

١٦٠. Jordan WP, King SE. Nickel feeding in nickel-sensitive patients with hand eczema J Am Acad Dermatol ١٩٧٩;١:٥٠٦-٨.

١٦١. Gawkrodger DJ, Cook SW, Fell GS, et al. Nickel dermatitis: the reaction to oral nickel challenge Br J Dermatol ١٩٨٦;١١٥:٣٣-٨.

١٦٢. Burrows D. Is systemic nickel important? J Am Acad Dermatol ١٩٩٢;٢٦:٦٣٢-٥.

١٦٣. Moller H. Yes systemic nickel is probably important! J Am Acad Dermatol ١٩٩٣;٢٨:٥١١-٢.

١٦٤. Cronin E, DiMichiel A, Brown S. Oral challenge in nickel-sensitive women with hand eczema In: Brown S, Sunderman F Jr, editors Nickel toxicology New York: Academic Press; ١٩٨٠. p. ١٤٩-٥٥.In:.

١٦٥. Nielsen GD. Absorption and retention of nickel from drinking water in relation to food intake and nickel sensitivity Toxicol Appl Pharmacol ١٩٩٩;١٥٤:٦٧-٧٥.

١٦٦. Veien N, Hattel T, Laurberg G. , J Am Acad Dermatol ٢٩ ١٩٩٣. Low nickel diet: an open prospective trial; p. ١٠٠٢-٧.

١٦٧. Menne T, Kaaber K. Treatment of pompholyx due to nickel allergy with chelating agents Contact Dermatitis ١٩٧٨;٤:٢٨٩-٩٠.

١٦٨. Kaaber K, Menne T, Veien, Hougaard P. Treatment of nickel dermatitis with Antabuse: a double-blind study Contact Dermatitis ١٩٨٣;٩:٢٩٧-٩.

١٦٩. Gamboa P, Juaregui I, Urrutia I, et al. Disulfiram-induced recall of nickel dermatitis in chronic alcoholism Contact Dermatitis ١٩٩٣;٢٨:٢٥٥.

١٧٠. Kaaber K, Menne T, Tjell J, Veien N. Antabuse treatment of nickel dermatitis. Chelation-a new principle in the treatment of nickel dermatitis Contact Dermatitis ١٩٧٩;٥:٢٢١-٨.

١٧١. Pigatto PD, Gibelli E, Fumagalli M, et al. Disodium cromoglycate versus diet in the treatment and prevention of nickel-positive pompholyx Contact Dermatitis ١٩٩٠;٢٢:٢٧-٣١.

١٧٢. Cox JSG. Disodium cromoglycate. Mode of action and its possible relevance to the clinical use of the drug Br J Dis Chest ١٩٧١;٦٥:١٨٩-٢٠٤.

١٧٣. Businco L, Cantani A, Benincori N, et al. Effectiveness of oral sodium cromoglycate (SCG) in preventing food allergy in children Ann Allergy ١٩٨٣;٥١(١ Pt ١):٤٧-٥٠.

١٧٤. Santucci B, Cristaudo A, Cannistraci C, Picardo M. Nickel sensitivity: effects of prolonged oral intake of the element Contact Dermatitis ١٩٨٨;١٩:٢٠٢-٥.

١٧٥. Troost RJJ, Kozel MA, van Helden-Meeuwsen CG, et al. Hyposensitization in nickel allergic contact dermatitis: clinical and immunologic monitoring J Am Acad Dermatol ١٩٩٥;٣٢:٥٧٦-٨٣.

١٧٦. Fisher's Contact Dermatitis. Ed Rietschel RL, Fowler JF. Lippincott Williams & Wilkins ٢٠٠١

١٧٧. Odia S, Vocks E, Rakoski J, Ring J. Successful treatment of dyshidrotic hand eczema using tap water iontophoresis with pulsed direct current Acta Derm Venereol (Stockh) ١٩٩٦;٧٦:٤٧٢-٤.

١٧٨. Wollina U, Karamfilov T. Adjuvant botulinum toxin A in dyshidrotic hand eczema: a controlled prospective pilot study with left-right comparison J Eur Acad Dermatol Venereol ٢٠٠٢;١٦:٤٠-٢.

١٧٩. Humm AM, Pabst C, Lauterburg T, Burgunder JM. Enkephalin and aFGF are differentially regulated in rat spine motoneurons after chemodenervation with botulinum toxin Exp Neurol ٢٠٠٠;١٦١:٣٦١-٧٢.

١٨٠. Ishikawa H, Mitsui K, Yoskitomi T, et al. Presynaptic effects of botulinum toxin type A on the neuronal evoked response of albino and pigmented rabbit iris sphincter dilator muscles Jpn J Ophthalmol ٢٠٠٠;٤٤:١٠٦-٩.

١٨١. Klein AW. Treatment of dyshidrotic hand dermatitis with intradermal botulinum toxin [reply] J Am Acad Dermatol ٢٠٠٤;٥٠:١٥٣.

١٨٢. Swartling C, Naver H, Lindberg M, Anveden I. Treatment of dyshidrotic hand dermatitis with intradermal botulinum toxin J Am Acad Dermatol ٢٠٠٢;٤٧:٦٦٧-١.

١٨٣. Kellum RE. Dyshidrotic hand eczema. A psychotherapeutic approach Cutis ١٩٧٥;١٦:٨٧٥-٨.

١٨٤. Niemeier V, Nippesen M, Kupfer J, et al. Psychological factors associated with hand dermatoses: which subgroup needs additional psychological care? Br J Dermatol ٢٠٠٢;١٤٦:١٠٣١-٧.

١٨٥. Koldys K, Meyer R. Biofeedback training in the therapy of dyshidrosis Cutis ١٩٧٩;٢٤:٢١٩-٢١.

١٨٦. Silvan M. An integrated approach to the treatment of psychodermatology patients Dermatol Psychosom ٢٠٠١;٢:٨٦-٩٢

١٨٧. Musalek M, Hobl B, Mossbacher U. Diagnostics in pyschodermatology Dermatol Psychosom ٢٠٠١;٢:١١٠-٥.

١٨٨. Dr.Buthina Al Khaled, Dyshidrotic Eczema ١٩٨٨; ١٢-٧٠.

١٨٩. Dr.Muge Sahilloglu, Allergic Contact Dermatitis (Epidemiologic Study) ٢٠٠٠،١٢:٤٤.